



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

NOTATÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr Espagner Wallysen Vaz Leite

PROCESSO Nº.: 50034646220198130512

SECRETARIA: Juizado da Fazenda Pública

COMARCA: Pirapora

REQUERENTE: J. B. V.

IDADE: 72 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Denosumabe

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I 69.4

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Melhora as sequelas relativa a AVC

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM: 26.167

NOTA TÉCNICA: 2019.0001589

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: 1) O(s) medicamento solicitado (PROLIA) é aprovado para Anvisa? 2) O medicamento solicitado está incluído na lista do RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica? 3) Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento do quadro da solicitante? 4) O medicamento é produzido - fornecido por empresa sediada no País ou depende de importação? 5) Qual o prazo necessário para o seu fornecimento? 6) Qual o custo médio do medicamento solicitado? 7) Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública? 8) Existe alguma outra observação a ser feita?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme relatório médico datado de 02/03/2018, trata-se de JBV, **72 anos**, com diagnóstico de **osteoporose grave, além de diabetes, hipertensão arterial, sequela motora, sequelas cognitiva, motora e visual de AVE, hipovitaminose B**. Apresentando **densitometria óssea** evidenciando **osteoporose em sítios lombar e femoral e clearance de creatinina 37,10 ml/**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

min. Iniciado o uso alendronato com previsão de manutenção até 2023, ou risendronato por período igual. Prescrito também carbonato de cálcio e vitamina D. Sem menção ao uso/necessidade de Prolia.

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. **A doença afeta todos os ossos do corpo; entretanto, as fraturas ocorrem mais comumente nas vértebras (espinha dorsal), nos pulsos e no quadril. Também são comuns fraturas osteoporóticas da pélvis, braço e porção inferior das perna.** Estima-se que cerca de 50% das mulheres e 20% dos homens com idade ≥ 50 anos sofrerão uma fratura osteoporótica ao longo da vida. **Para os homens, o risco é maior que o de câncer da próstata.** Além disso, fraturas de quadril e de coluna estão associadas a um risco mais alto de morte. **Vinte por cento das pessoas que sofrem fratura do quadril morrem em um período de seis meses e a taxa de mortalidade da fratura de quadril em homens é maior que a de mulheres, chegando a 37% no primeiro ano. As fraturas causadas pela osteoporose têm grande impacto na saúde pública, pois estão frequentemente associadas a elevada morbimortalidade e elevado custo socioeconômico.** Por si só, a osteoporose não é dolorosa, porém **a fratura dos ossos pode causar dor severa, de forma crônica, deformidade, depressão, perda da independência, invalidez significativa e até levar à morte.**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

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 de ocorrer uma fratura aumenta exponencialmente com a idade, tanto em função da diminuição da densidade mineral óssea como também do aumento na taxa de quedas entre os idosos. O risco absoluto de fratura do quadril ou fratura maior é aumentado em indivíduos com o 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. As quedas têm especial destaque na gênese da fratura osteoporótica respondendo por mais de 90% das fraturas de quadril. Como as fraturas osteoporóticas ocorrem frequentemente no idoso em decorrência de quedas, é importantíssimo se considerar os fatores de risco para quedas. Os mais importantes são alterações: do equilíbrio, visuais, deficiências



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

cognitivas, declínio funcional e uso de medicamentos psicoativos e antihipertensivos. A história de duas quedas ou mais nos últimos 6 meses permite classificar o idoso como “caidor”, demandando cuidados preventivos.

Nos homens as causas secundárias da osteoporose mais comuns são: hipogonadismo, uso de glicocorticoides, etilismo, tabagismo.

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 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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

políticas públicas de saúde, pautadas pelos princípios da universalidade, integralidade e equidade. Consequentemente, 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 pelo artigo 196 da Constituição Brasileira. Assim os medicamentos disponíveis no SUS estão incluídos na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e 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 do cálcio e vitamina D e o uso dos bifosfonados representados pelo alendronato, pamidronato, risedronato e ibandronato**. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Tratamento da Osteoporose (PCDT da Osteoporose) no SUS além de **citar a importância da suplementação do cálcio e vitamina D** relacionados com a formação e manutenção de massa óssea, **preconiza o uso** de medicamentos específicos, inscritos na RENAME. São eles: **Raloxifeno,**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

Calcitriol, Carbonato de cálcio, Carbonato de cálcio + colecalciferol, Calcitonina, Estrógenos e os Bifosfonados representados pelo 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, representados pelo 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) para o tratamento da osteoporose em homens aumenta de maneira significativa a DMO. Há evidências de que o uso do risedronato e do ácido zoledrônico se relaciona à redução no risco de fratura por fragilidade óssea.** Estudos demonstram que ao aumentarem a DMO, **os bifosfonados 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 nas quais o risco cai em 40%-60%. Os efeitos adversos gastrointestinais observados com o uso dos bifosfonados orais são similares e não diferem em incidência do grupo placebo. 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 casos de doenças esofageanas e gastrointestinais graves. Nessa situação o SUS**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

oferece, como alternativa, a forma injetável: o pamidronato. O uso de pamidronato em homens mostrou prevenir a perda óssea. É importante considerar a indicação do alendronato em paciente com histórico de fraturas osteoporóticas prévias, especialmente em sítios ósseos principais. O alendronato leva a melhora do DMO e redução dos marcadores de redução óssea nos homens. Seu uso diminui a incidência de fraturas vertebrais detectadas por raios-X para 0,8% em pacientes tratados com alendronato, comparado com 7,1% nos controles. **Uma análise da relação custo/benefício suporta o uso do alendronato em homens com osteoporose primária e com grande risco de sofrer fraturas.**

O denosumabe, é um anticorpo monoclonal humano (isotipoIgG2), 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 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 diante da falha, intolerância ou contra-indicação aos**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

bisfosfonatos orais e em situações especiais em primeira linha de tratamento como em pacientes com disfunção renal e no tratamento de privação androgênica para câncer de próstata não metastático.

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. O denosumabe, melhora a DMO em homens com osteoporose primária, além de reduzir a incidência de fraturas vertebrais em homens. Porém 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, resultando em recomendação fraca quanto a sua incorporação pelo SUS.**

Conclusão: No caso em tela, trata-se de paciente com **72 anos** relato de **osteoporose**, além de diabetes, hipertensão arterial, sequela motora, sequelas cognitiva, motora e visual de AVE, hipovitaminose B. **Densitometria óssea** evidenciando **osteoporose em sítios lombar e femoral.** **Prescrição de alendronato** com previsão de **manutenção até 2023, ou risendronato por período igual.** Prescrito também **carbonato de cálcio e vitamina D.** Sem



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

menção ao uso/necessidade de Prolia.

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 devendo ser mantidos por toda a vida.

Nenhum tratamento, disponível atualmente consegue abolir o risco de fraturas. Mesmo o aumento da massa óssea, avaliado pela densitometria, pode não significar diminuição do risco de fraturas, visto que o osso formado pode ser de qualidade ruim e quebrar-se com mais facilidade. A literatura médica científica não corrobora, até o presente momento, que Denosumabe, seja a melhor droga indicada para a prevenção de fraturas na osteoporose em homens, em detrimento dos medicamentos atualmente usados, fornecidos pelo SUS que estão há mais tempo no mercado. Revisões sistemáticas comparando os bifosfonados, denosumabe apontaram que:

- os bifosfonatos são mais eficazes em reduzir os riscos de fraturas;
- o denosumabe é mais eficaz em aumentar a massa óssea;
- não foram observadas diferenças entre a eficácia do tratamento com os bifosfonatos, denosumabe quanto ao risco de fraturas.

A droga denosumabe não está disponível no SUS e nem prescrita a esse paciente.

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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

Osteoporose. Brasília, 2014. 22p. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-osteoporose-2014.pdf>.

2. Ebeling P. Osteoporose em homens por que é preciso haver mudanças. International Osteoporosis Foundation. Nyon - Swiss, 2014. 24p. Disponível em: http://share.iofbonehealth.org/WOD/2014/thematic-report/WOD14-Report-PT_BR.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. Loures MAR, Zerbini CAF, Danowski JS, Pereira RMR, Moreira C, Paula AP, Castro CHM, Szejnfeld VL, Mendonça LMC, Radominiski SC, Bezerra MC, Simões R, Bernardo WM. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da osteoporose em homens. **Rev Bras Reumatol**. 2017;57(S2):497-514. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500417301808?via%3Dihub>

5. Oliveira LG, Guimarães MLR. Osteoporose no homem. **Rev Bras Ortop**. 2010;45(5):392-6. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbort/v45n5/03.pdf>

V – DATA:

28/11/2019

NATJUS - TJMG