



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juíza de Direito Dra Maria Isabela Freire Cardoso

PROCESSO Nº.: 50094743420208130433

SECRETARIA: Juizado Especial - 2º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: M. O. N. P.

IDADE: 84 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento DENOSUMABE (PROLIA®)
subcutâneo, semestralmente.

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: M 81.0

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Osteoporose pós menopausa

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 64.868

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001904

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicita-se informações técnicas prévias acerca dos medicamentos/procedimentos postulados, bem como de sua pertinência à patologia apontada, tratamento prescrito e competência administrativa para sua realização.

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO

Dados do caso conforme relatório médico datados de 23/10/2019, trata-se de MONP, **84 anos, menopausada, com diagnóstico de clínico e densitométrico de osteoporose.** Em avaliação especializada no Centro de Referência de Atenção ao Idoso solicita-se Denosumabe semestral subcutâneo, **como tratamento adequado e digno, visando melhor**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

qualidade de vida. Porém apresenta negativa de Fosfair DPI (dipropionato de beclometasona). Sem mais informações.

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 resultante em 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. 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,

2/2



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

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

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

3/2



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

importantes 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 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 pelo artigo 196 da Constituição Brasileira. Assim **os medicamentos disponíveis no SUS estão incluídos na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e representam os**

4/2



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

medicamentos considerados essenciais pela Organização Mundial de Saúde a partir de estudos científicos e estatísticos que comprovam sua eficácia no tratamento de grande percentual de pessoas acometidas por determinada doença. Portanto, **devem ser de escolha como alternativa ao se iniciar um tratamento médico** 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 bifosfonatos 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, Calcitriol, Carbonato de cálcio, Carbonato de cálcio + colecalciferol, Calcitonina, Estrógenos e os Bifosfonatos representados pelo Alendronato, Pamidronato e Risedronato de sódio.** Segundo o PCDT, o **tratamento medicamentoso padrão, primeira linha de escolha é feito com os bifosfonatos** 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 (SBR) para tratamento**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

da osteoporose, reforça este protocolo e **indica os bifosfonatos**, 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, ibandronato) aumenta de maneira significativa a DMO**. Estudos demonstram que ao **aumentarem a DMO, os bifosfonatos 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 bifosfonatos 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 oferece, como alternativa, a forma injetável: o pamidronato. **É importante considerar a indicação do alendronato em paciente com histórico de fraturas osteoporóticas prévias**, especialmente em sítios ósseos principais. 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**

6/2



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

usado por período de até 10 anos nos tratamentos prolongado, quando deve ser descontinuado. Sua suspensão, durante o período de tratamento prolongado, deve ser determinada pela avaliação periódica do risco individual de fratura. Nos pacientes de baixo risco de fraturas osteoporóticas, deve-se considerar um *drug holiday* e descontinuar o alendronato. Em **mulheres com risco elevado persistente de fraturas por fragilidade, não é aconselhável interromper o tratamento devendo ser mantido o alendronato ou mudar para outro fármaco antifratura.**

O denosumabe, é um anticorpo monoclonal humano (isotipolgG2), 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:** hipocalcemia, catarata, 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, recebeu autorização de comercialização pela comissão europeia em maio de 2010 e foi aprovado pela FDA em junho de 2010. A diretriz de 2017 da SBR, admite que o denosumabe pode ser utilizado no tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa diante da falha, intolerância ou contraindicação aos bisfosfonatos orais e em



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

situações especiais em primeira linha de tratamento como em pacientes com disfunção renal.

Revisões sistemáticas comparando os bifosfonatos 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, resultando em recomendação fraca quanto a sua incorporação pelo SUS.**

Existem poucos dados sobre a transição de tratamento de biosfonatos para outras drogas em pacientes com necessidade de manutenção do tratamento para osteoporose após curso prolongado com alendronato. Supõe-se que na situação de manutenção de tratamento, a mudança para outro fármaco antirreabsortivo pode não oferecer benefício adicional. Também existe incerteza quanto qual seria a melhor opção terapêutica a ser adotada nos chamados casos refratários ao tratamento com bifosfonatos. A incerteza já começa na necessidade de se caracterizar a refratariedade, exigindo uma



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

confirmação por meio de investigação **rigorosa** antes da suspensão desta droga. **Um paciente pode ter suspeita de refratariedade ao alendronato se ocorrer um declínio na DMO em pelo menos duas medições seriadas da mesma ou pela ocorrência de novas fraturas por fragilidade em sítios ósseos principais.** Entretanto **para ser considerado refratário ao uso de alendronato é necessário excluir a presença de causas ocultas de osteoporose secundárias** assim como a **existência de adesão inadequada ao tratamento.** Considerando a **ampla variação na qualidade das formulações à base de bisfosfonato disponíveis,** bem como a **baixa adesão ao tratamento, os níveis séricos de CTx podem ajudar a identificar pacientes com elevada remodelação óssea, em quem os bisfosfonatos não exercem seus efeitos.** O uso da medição de marcadores da remodelação óssea (MRO) no manejo da osteoporose, **não é recomendado pela maior parte das diretrizes de prática clínica, não existindo referência que apoie a sua medição para avaliar o risco de fratura após o uso prolongado de bisfosfonatos.** **O NICE considera que o denosumabe possa ser indicado somente para o tratamento primário da osteoporose, em mulheres na pós-menopausa com alto risco de fratura, que não consigam seguir as instruções de uso ou tenham intolerância aos bisfosfonatos orais e/ou que tenham a combinação do T-score, idade e número independente de fatores clínicos de risco de fraturas, segundo os limiares estabelecidos por eles estabelecidos, já que a droga não se demonstrou nos estudos custo-efetiva.**

Conclusão: trata-se de paciente 80 anos, menopausada, com diagnóstico clínico e densitométrico de osteoporose. Avaliação especializada indicou uso de **Denosumabe semestral subcutâneo, como tratamento adequado e digno, visando melhor qualidade de vida.**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Apresenta negativa de Fosfair DPI (dipropionato de beclometasona). Sem mais informações.

O tratamento da osteoporose tem como meta a prevenção das fraturas e consiste de medidas não medicamentosas e medicamentosas. Dentre as não medicamentosas destacam-se a abandono do tabaco e álcool; **dieta equilibrada com adequada ingestão de hidratos de carbono, gorduras, proteínas, minerais** destacando o **cálcio e vitaminas como a D** essenciais para a formação óssea; **vida saudável e prática regular de exercícios com carga, importantes fatores para a obtenção do pico de massa óssea e de sua manutenção**, devendo ser mantidos por toda a vida.

Nenhum tratamento, disponível atualmente para osteoporose, consegue abolir o risco de fraturas. O 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, Calcitriol, Carbonato de cálcio, Carbonato de cálcio + colecalciferol, Calcitonina, Estrógenos e os Bifosfonatos representados pelo Alendronato, Pamidronato e Risedronato de sódio. O ibandronato não está incorporado ao SUS. No caso de intolerância a formulações orais de bifosfonatos, o SUS oferece o pamidronato. A diretriz de 2017 SBR, reforça o PCDT e indica os bifosfonatos, como primeira linha no tratamento da osteoporose. Seu uso aumenta de maneira significativa a DMO e diminui o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais. Quando comparado ao denosumabe, droga não disponível no SUS, estudos 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 a eficácia do tratamento com

10/2



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

os bifosfonatos e o denosumabe. Entretanto, mesmo o aumento da massa óssea, na 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. Assim literatura não corrobora, até o presente momento, que o Denosumabe, seja a melhor droga indicada para mulheres na pós-menopausa com osteoporose, em detrimento dos medicamentos fornecidos e usados no SUS, que estão há mais tempo no mercado. A diretriz de 2017 da SBR, admite que o denosumabe pode ser utilizado no tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa diante da falha, intolerância ou contraindicação aos bisfosfonatos orais e em situações especiais em primeira linha de tratamento como em pacientes com disfunção renal. O NICE considera sua indicação somente em mulheres na pós-menopausa com alto risco de fratura, que não consigam seguir as instruções de uso ou tenham intolerância aos bisfosfonatos orais e/ou que tenham a combinação do T-score, idade e número independente de fatores clínicos de risco de fraturas, segundo os limiares estabelecidos por eles estabelecidos, já que a droga não se demonstrou nos estudos custo-efetiva.

A despeito das poucas informações do relatório médico, as evidências científicas disponíveis não citação que esta droga seja um tratamento mais digno ou mais adequado na osteoporose. Quanto ao Fostair, não há informações que permitam faz sua correlação ao caso.

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>.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

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, 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.
4. Cairesa ELP, Bezerra MC, Junqueira AFTA, Fontenele SMA, Andrade SCA, Brasil d'Alva C. Tratamento da osteoporose pós-menopáusicas: 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.

V – DATA:

30/06/2020

NATJUS - TJMG