



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. Juiz de Direito Dr Antônio de Souza Rosa

PROCESSO Nº.: 50130486520208130433

SECRETARIA: JESP – Unidade Jurisdicional Única - 1º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: J. S.

IDADE: 88 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Denosumabe 60mg, Prolia

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10 M81.5

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Osteoporose idiopática

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 61.287

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001987

PERGUNTAS DO JUÍZO: Informação sobre os medicamentos pretendidos, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento.

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO:

Conforme documentos médicos datados de 20/07/2020, trata-se de ABB, 88 anos, em controle com a geriatria apresentando diagnóstico clínico e densitométrico de osteoporose acentuada com grande risco de fraturas e disfagia, contra-indicando o uso bifosfonados. Necessita de denosumabe 60mg IM a cada 6 meses, uso prolongado.

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 conseqüente aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade a



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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, significativa invalidez e até levar à morte.**

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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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 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 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.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

O tratamento da osteoporose consiste de terapia medicamentosas e não medicamentosas. Medidas não medicamentosas consistem em mudanças do hábito de vida. 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 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. Consequentemente, a incorporação de tecnologia ou medicamento no SUS é padronizada mediante análises técnico-científicas a partir das melhores evidências disponíveis e



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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 ao se iniciar um tratamento médico como alternativa:**

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) 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 Bifosfonados representados pelo Alendronato, Pamidronato e Risedronato de sódio.** Segundo o PCDT, o **tratamento medicamentoso padrão, primeira linha de escolha é feito**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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 (SBR)**, 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) aumenta de maneira significativa a DMO**. 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 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**. Tais fraturas aumentam o risco futuro de novas fratura e o benefício obtido



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

com o seu uso supera o risco de fraturas femorais atípicas, bem como reduz o grande impacto de fratura osteoporótica no custo do seu tratamento assim como nos índices de mortalidade, qualidade de vida.

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: 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 SBR, admite que o denosumabe pode ser utilizado no tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa diante da intolerância, falha ou contra-indicação aos bifosfonados orais e em primeira linha de tratamento como em pacientes com disfunção renal.**

Revisões sistemáticas comparando denosumabe e bifosfonados 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 bifosfonados e o denosumabe, quando analisados os eventos adversos. Na comparação



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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 bifosfonados 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, sendo primeira linha em situações especiais como pacientes com disfunção renal. Apresenta alguns eventos adversos em relação ao placebo. Com base nos estudos disponíveis, já que não demonstra diferenças em relação a eficácia se comparado ao tratamento com os bifosfonados teve recomendação fraca quanto a sua incorporação pelo SUS, não sendo disponibilizado pelo SUS.**

Conclusão: No caso em tela, trata-se de **paciente masculino, de 78 anos com osteoporose e IRC com clearance de creatinina > 30ml/min. Sem indicação de bifosfonados, pelo risco de insuficiência renal. Necessita do uso contínuo de Denosumabe, a cada 6 meses subcutâneo.**

O **tratamento da osteoporose deve ter como meta a prevenção das fraturas. Baseia-se em 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 e vitaminas, principalmente o cálcio e vitamina D essenciais 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 ser mantidos por toda a vida.**

Nenhum tratamento, disponível atualmente para osteoporose, consegue abolir o risco de fraturas. Mesmo o aumento da massa óssea,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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 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** que estão há mais tempo no mercado. **Revisões sistemáticas comparando bifosfonados e denosumabe apontaram que os bifosfonados 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 os bifosfonados e o denosumabe.** Entretanto **os efeitos adversos gastrointestinais observados com as formulações orais dos bifosfonados indicam sua restrição ou contra-indicação em casos de doenças esofageanas e gastrointestinais graves. Porém nessa situação o SUS oferece, como alternativa, a forma injetável: o pamidronato, que pode ser usada na disfagia. A SBR admite que o denosumabe possa ser utilizado no tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa diante da intolerância, falha ou contra-indicação aos bisfosfonados orais e em primeira linha de tratamento como em pacientes com disfunção renal.**

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, Pereira RMR, Maeda SS, Szejnfeld VL, Borba VZC. Diretrizes Brasileiras para



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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. Caires 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. Conselho Nacional de Justiça. Centro Cochrane do Brasil. Parecer Técnico-Científico Denosumabe para tratamento da osteoporose. São Paulo 2019. 38p. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=e6568f37b473356f759462f1ef0cb77009a6c3144>.

V - DATA:

07/09/2020 NATJUS - TJMG