

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

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiza de Direito Dra. Karen Castro dos Montes

PROCESSO Nº.: 00040104520188130317

SECRETARIA: 1ª Vara Cível - Turma Recursal

COMARCA: Itabira

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: M. S. C.

IDADE: 78 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos Piascledine 300 mg e Prótos 2 mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): M19.9

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento astrose e osteoporose

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG ilegível

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.000734

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

- 1) os medicamentos são necessários/indicados ao tratamento da doença que acomete o paciente?;
- 2) os medicamentos são registrados na ANVISA?;
- 3) existem medicamentos similares/substitutivos para o tratamento da doença e que são fornecidos pelo ente público?;
- 4) outras questões que entenderem relevantes.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentos médicos de 31/05/2018, trata-se de MSC, 78 anos, hipertensa com quadro de escoliose e espondilo-disco-artrose da coluna lombar artrose e osteoporose avançadas de quadril, joelhos e coluna, com envolvimento dos meniscos e ligamentos dos joelhos. Refratária aos tratamentos convencionais com fisioterapia e infiltrações, assim como a analgésicos e anti-inflamatórios e bifosfonatos disponíveis na rede pública. Apresenta limitação dos movimentos e indicação de prótese de coluna vertebral devido a artrose. Indicada o uso contínuo de Protos (ranelato de estrôncio) e do fitoterápico Piascledine (Persea gratíssima e Glycine max).

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

No Sistema Único de Saúde (SUS) as alternativas de terapêutica farmacológica de primeira e segunda linhas para o tratamento da artrose, osteoporose, dislipidemia e para a anticoagulação, são disponibilizadas por meio dos **Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica**. Esses são regulamentados pela Portarias GM/MS no 1.555 e 1.554, de 30 de julho de 2013 e respondem pela primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema e 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, têm a responsabilidade, competência e legitimidade para orientar e organizar as políticas públicas de saúde, pautadas pelos princípios da universalidade, integralidade e equidade. Conseqüentemente qualquer incorporação de tecnologia ou medicamento no SUS é padronizada mediante análises técnico-científicas das melhores evidências disponíveis e de estudos de impacto financeiro para o Sistema. Esse processo é fundamental para a disponibilização de medicamentos eficazes, seguros, com relação custo-benefício adequada, que proporcionem a formação, proteção e recuperação da saúde da população, estabelecidos pelo artigo 196 da Constituição Brasileira. Assim os medicamentos disponíveis no SUS, recomendados nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), estão descritos na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e representam aqueles 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, devem ser estes os medicamentos de escolha ao se iniciar um tratamento médico e que podem ser utilizados como:

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

Alternativa terapêutica, medicamentos com diferentes princípios ativos, indicados para um mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação 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

almejando o mesmo efeito terapêutico.

A artrose é uma osteoartrite (OA), que acomete o diversos ossos do corpo, especialmente joelho, bacia e vértebras, considerada uma doença reumática articular degenerativa, prevalente em indivíduos acima de 65 anos de idade. A etiologia do processo degenerativo é complexa e inicia-se com o envelhecimento, assim como: fatores genéticos, sobrecarga mecânica, alterações bioquímicas da cartilagem e membrana sinovial. **Independente da causa observa-se insuficiência da cartilagem, ocasionada ao desequilíbrio entre a formação e destruição dos seus principais elementos.** Os pacientes apresentam dor articular insidiosa que aumenta com o peso e a palpação sobre as mesmas e durante as atividades de movimentação (protocinética) e esforços; rigidez/congelamento articular matinal, que tipicamente ocorre por menos de 30 minutos ou pós repouso prolongado; deformidade; crepitação e/ou limitação do movimento. A doença é vista como avançada quando há limitação do movimento articular e instabilidade ligamentar. Quando há presença de corpo livre no líquido sinovial, podem ocorrer crises de bloqueio da articulação. Como é uma doença estritamente articular, não cursa com queixas gerais ou comprometimento visceral, mas, como o prejuízo funcional da articulação é progressivo, pode haver incapacidade até para os cuidados pessoais. Assim responde por uma das causas mais freqüentes de dor do sistema músculoesquelético, levando a frequente utilização de recursos na saúde entre pessoas de média idade e idosos e a incapacidade para o trabalho em todo o mundo. Conseqüentemente tem grande importância socioeconômica, exigindo gastos com medicamentos e gerando absenteísmo ao trabalho.

O diagnóstico é clínico, com base na anamnese e no exame físico. Exames de imagem são úteis para classificação do grau da doença (Kelgreen-Lawrence de I a IV) e para o afastamento de outras doenças articulares associadas. A despeito de se tratar de **doença crônica, degenerativa** é possível modificar seu curso evolutivo, reduzindo a dor, mantendo ou melhorando a mobilidade e limitando a piora funcional com o tratamento clínico. **O tratamento varia**

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

conforme a etiologia da doença, o grau de acometimento articular, de sua repercussão nas atividades diárias e na qualidade de vida do paciente, existindo um amplo e variado arsenal terapêutico. As diretrizes do tratamento inclui medidas não farmacológicas como acupuntura, técnicas de fisioterapia, e órteses; medidas farmacológicas sistêmicas e tópicas e cirúrgicas com próteses. O insucesso do tratamento é relacionado, em sua maioria, a falha na disseminação e implementação destas diretrizes.

Na fase inicial, caracterizada por dor leve e pouca deformidade articular, o tratamento baseia-se em **medidas não farmacológicas** com programas educativos para conscientização do paciente, controle do peso, melhoria da postura; exercícios aeróbicas de baixo impacto (hidroginástica e/ou musculação, alongamento, exercícios de propriocepção) orientados por fisioterapeuta. A terapia física com equipamentos para termoterapia como ultrassom, laser, assim como crioterapia, eletro estimulação muscular, transcutaneous electrical neuromuscular stimulation (TENS) é também indicada. **Se necessário alívio da dor** inicia-se **analgésico leve**, como o Paracetamol. O **tratamento farmacológico é indicado nas fases 2 e 3**, devido a exacerbação dos sintomas variando de acordo com sua intensidade. As drogas utilizadas são:

- **Analgésicos e anti-inflamatórios** sendo a primeira escolha o Paracetamol;
- **Inibidores da COX-2 ou anti-inflamatórios não seletivos**;
- **Opióides naturais ou sintéticos** no caso má resposta as opções acima;
- **Agentes tópicos anti-inflamatórios não humorais (AINHs)**;
- **Droga sintomática de ação duradoura**, é aquela que sua ação persiste mesmo após sua suspensão como a **glicosamina e cloroquina**;
- **Terapia intra-articular**: infiltração intra-articular de **hialuramato de sódio triancinolona, hexacetonida**, para controle da dor e da inflamação.

Na fase grau 2, há quadro inflamatório mais exuberante com dor mais intensa. Anti-inflamatório e analgésico associado a AINHs oral, injetável e/ou tópico é recomendado. A corticoterapia sistêmica é reservada aos casos com doenças reumáticas e do colágeno. Recomenda-se terapia física com equipamentos para

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

termoterapia e acupuntura, hidroterapia, musculação, pilates. Na fase 3, o quadro clínico é mais intenso, sendo necessário associar ao tratamento anterior, infiltração intra-articular como de corticosteroide de mais longa ação. A cirurgia é reservada na falha das medidas conservadoras e envolve artroscopia, osteotomia, desbridamento, artroplastia e artrodese..

O PCDT da osteoartrite e as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Reumatologia recomendam o Paracetamol como droga de primeira escolha na osteoartrite leve ou moderada e os anti-inflamatórios ibuprofeno, prednisona, prednisolona e dexametasona, para os casos inflamatórios mais intensos. Segundo o Guideline de 2013 para tratamento da osteoartrite da American Academy of Orthopaedic Surgeons(AAOS), existem evidências crescentes que os pacientes com osteoartrite se beneficiam com medidas não-farmacológicas, e com controle do peso, terapia física, fortalecimento muscular e exercício aeróbico, sendo a que fisioterapia e terapia ocupacional desempenham papel central na gestão de pacientes com limitações funcionais. Programa de exercícios em pacientes com osteoartrite é capaz de melhorar a força muscular, a mobilidade e coordenação, assim como diminuir a necessidade do uso de Paracetamol e de consultas médicas.

O Piasclidine® produzido pelo laboratório Abbott, é um medicamento **fitoterápico composto de óleos insaponificáveis de abacate (Persea americana Mill.) e de soja (Glycine Max), que não está disponível na RENAME e conseqüentemente não é utilizado no SUS. Conforme indicação em bula é recomendado no tratamento sintomático como droga de ação lenta para quadros dolorosos de osteoartrite de quadril e joelho e como coadjuvante do tratamento das periodontites e gengivites.** Dos seis estudos que examinaram o Piasclidine® na OA, quatro destes (651 participantes) indicaram evidência de qualidade moderada que o medicamento produziu uma pequena e clinicamente questionável melhoria nos sintomas e provavelmente nenhum aumento de eventos adversos comparado ao placebo após três a 12 meses de tratamento. Entretanto estudos com período maior de acompanhamento e que

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

compararam esse produto com um grupo controle farmacologicamente ativo são menos convincentes. **Não há evidência de que o Piascledine melhore significativamente a estrutura da articulação, e há evidência limitada de que previna o estreitamento do espaço articular. Mais investigações são necessárias para determinar uma dose ótima diária produzindo benefícios clínicos sem eventos adversos.**

A osteoporose, é uma doença osteometabólica multifatorial do esqueleto que evolui sem sintomas até a ocorrência de uma fratura. Caracteriza-se pela diminuição da massa óssea, principalmente de cálcio e fósforo, quantificada em densidade mineral óssea (DMO). É descrita quando a massa óssea é 25% menor que a normal, ou seja, T-score da DMO < -2,5, que determina deterioração da microarquitetura óssea. Está associada a elevada morbidade no idoso e a um alto custo social. Sua **abordagem consiste de medidas não medicamentosas e medicamentosas. As medidas não medicamentosas são: redução ou interrupção do uso de cigarro e álcool; dieta equilibrada com ingestão adequada de hidratos de carbono, gorduras, proteínas e minerais essencial para a formação óssea; boa ingestão de cálcio e vitamina D ao longo da vida; vida saudável com a prática regular de exercícios com carga** como corrida, caminhada, thai chi chuan. Tais medidas são importantes fatores para a obtenção do pico de massa óssea e devem ser mantidos por toda a vida, visando minimizar a perda desta massa. Trabalhos demonstram que o exercício físico afeta diretamente a saúde óssea, sendo importante para a manutenção e aumento da massa muscular, melhoria da resistência física e do equilíbrio, contribuindo assim para a redução do risco de quedas e fraturas. **Ainda não existe tratamento farmacológico capaz de abolir o risco de fraturas.** Indivíduos com risco de desenvolver osteoporose, necessitam de medidas de intervenção medicamentosas a fim de prevenir perda óssea adicional, e reduzir o risco de fratura.

No SUS o PCDT da Osteoporose, além de **citar a importância da suplementação do cálcio e vitamina D** relacionados com a formação 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

manutenção de massa óssea, **preconiza o uso** de medicamentos específicos, como: **Calcitonina, Calcitriol, Carbonato de cálcio, Carbonato de cálcio + colecalciferol, Alendronato de sódio, Pamidronato, Risedronato, Raloxifeno e Estrógenos. O PCDT e a diretriz de 2017 da Sociedade Brasileira de Reumatologia, para tratamento da osteoporose indicam os bifosfonatos como fármacos de primeira linha para o tratamento da osteoporose devido sua eficácia confirmada em inúmeros estudos, sendo que os mais utilizados e disponíveis no SUS são o: alendronato, risedronato e pamidronato.** 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 Ranelato de estrôncio é um novo agente oral ativo desenvolvido para o tratamento de osteoporose, com ação óssea anabólica e antirreabsortiva simultânea. Consiste de dois átomos de estrôncio e uma molécula de ácido ranélico, a parte orgânica. Apresenta afinidade por cálcio e parece ter efeito duplo no metabolismo ósseo, estimulando e assim aumentando a formação e reduzindo a reabsorção óssea. Estudos in vitro mostraram que o ranelato de estrôncio aumenta a formação de osso, através da replicação do precursor dos osteoblastos e da síntese de colágeno em cultura de células ósseas. Além disso, reduz a reabsorção óssea através da diminuição da diferenciação dos osteoclastos. Isso resulta em um reequilíbrio da remodelação a favor da formação do osso. É aprovado para o tratamento da osteoporose em alguns países da Europa, mas não nos EUA, pois se alega que o mecanismo de ação dessa droga não é bem esclarecido. Os achados indicam que seu uso no tratamento da osteoporose pós-menopausa na dose de 2 mg/dia por 5 anos reduzem, de modo sustentado, a incidência de fraturas vertebrais e não vertebrais (quadril, punho, pelve e sacro, costelas e esterno, clavícula e úmero), em relação ao grupo placebo, demonstrando que essa medicação parece ser eficaz no tratamento da osteoporose pós-menopausa no longo prazo. No entanto, há ocorrência de efeitos adversos com o seu uso, sendo os, mais comuns, diarreia e diminuição dos níveis sanguíneos de cálcio, níveis de fósforo

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 creatinina. Um grave efeito adverso, ainda que pouco frequente, é o aumento do risco de fenômenos graves, como tromboembolismo venoso (TEV) (RR=1,4), incluindo o pulmonar; síndrome de Stevens-Johnson e síndrome de DRESS (síndrome de hipersensibilidade, incluindo erupções cutâneas tipo rash com eosinofilia e sintomas sistêmicos). É necessário que tais efeitos vasculares e neurológicos sejam mais bem investigados, para que essa droga seja indicada com segurança no tratamento da osteoporose na mulher na pós-menopausa, principalmente em pacientes com histórico de TVP e IAM. No Brasil está indicado conforme a bula ANVISA no tratamento da osteoporose grave: - em mulheres pós-menopáusicas, - em homens adultos com elevado risco de fratura, para quem o tratamento com outros medicamentos aprovados na osteoporose não seja possível devido a, por exemplo, contraindicações ou intolerância, sendo ressaltado que a decisão de prescrever esta droga deve ser baseada numa avaliação dos riscos globais de cada paciente.

Atualmente, uma ampla revisão da comunidade europeia sugere que a sua prescrição se restrinja a pacientes com idade menor que 80 anos, em alto risco de fraturas e que não podem fazer uso de bifosfonatos. O National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) recomendou ranelato de estrôncio como tratamento alternativo para prevenção primária de osteoporose **somente em mulheres com risco aumentado de fraturas incapazes de seguir as orientações de administração de alendronato e risendronato ou intolerância ou contra-indicações para esses medicamentos.** Em relação à prevenção secundária, ranelato de estrôncio somente foi recomendado **como tratamento alternativo.** Intolerância foi definida como persistência de desconforto abdominal superior, grave o suficiente para descontinuar o tratamento com bisfosfonatos. No Brasil a **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde, CONITEC,** elaborou um relatório sobre o uso de ranelato de estrôncio na mulher na pós-menopausa e sua inclusão no algoritmo de tratamento atual da osteoporose não foi considerada relevante, dada a pequena magnitude dos benefícios na prevenção de

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

fraturas sugerida nos estudos clínicos, que também apresentavam problemas em relação a amostra estudada. Assim os membros da CONITEC presentes na 14ª reunião do plenário do dia 04/04/2013 decidiram pela não incorporação desta tecnologia no SUS. As Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa da Sociedade Brasileira de Reumatologia de 2017, não citam o Ranelato de estroncio para o tratamento da osteoporose pós-menopausa em mulheres.

Conclusão: No caso em tela trata-se de paciente hipertensa com diagnóstico de artrose, e osteoporose avançadas e limitantes de quadril, joelhos e coluna, com envolvimento dos meniscos e ligamentos dos joelhos, refratária aos tratamentos convencionais com fisioterapia e infiltrações, assim como a analgésicos, anti-inflamatórios e bifosfonatos disponíveis na rede pública. Tem indicação do uso contínuo de Protos (ranelato de estrôncio) e do fitoterápico Piascledine (Persea gratíssima e Glycine max).

Estes medicamentos não constam na RENAME e não são fornecidos pelo SUS. Inexistem justificativas que demonstrem benefícios do uso dos mesmos em relação as terapias disponíveis no SUS. Educação, fisioterapia, atividade física, controle do peso devem ser parte do manejo não farmacológico da osteoartrite e da osteoporose, **já que são capazes de melhorar a força muscular, a mobilidade e coordenação evitando quedas e fraturas na osteoporose, bem como, diminuindo a necessidade do uso de Paracetamol e de consultas médicas na osteoartrite.**

Não há evidência de que o uso de Piascledine melhore a estrutura da articulação significativamente. Há evidência limitada de que previna o estreitamento do espaço articular. Mais investigações são necessárias para determinar sua dose e seu benefício clínico sem eventos adversos.

No tratamento da osteoporose as Diretrizes brasileiras da Sociedade de Reumatologia de 2017, não citam o Ranelato de estrôncio para o tratamento da osteoporose pós-menopausa em mulheres, assim como a Conitec em sua avaliação não recomendou sua incorporação ao SUS.

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

IV REFERÊNCIAS:

1. Coimbra IB, Pastor EH, Greve JMD, Puccinelli MLC, Fuller R, Cavalcanti FS, Maciel FMB, Honda E. Projeto Diretrizes - Osteoartrite(artrose): Tratamento. Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2003. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes//077.pdf.
2. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Maheu E, Rannou F, Branco J, Brandi ML, Kanis JA, Altman RD, Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Reginster, JY. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis -From evidence-based medicine to the real-life setting. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**. 2016;45: S3–S11. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.11.010> 0049-0172/& 2015T.
3. Lovato FH, Mateussi MV, Martimbianco ALC, Riera R. Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre tratamento da osteoartrite **Diagn Tratamento**. 2016;21(3):134-41. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/08/13777_rdt_v21n3_134-141.pdf.
4. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Relatório de Recomendação. Diretrizes Brasileiras para o tratamento de fratura do colo de fêmur no idoso. 2017. 150p Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relat%C3%B3rio_PCDT_Fratura_de_Colo_de_F%C3%AAmur_em_idosos__final_SECRETARIO_2017_.pdf
5. 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. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-osteoporose-2014.pdf>.
6. Cameron M, Chrubasik S. Oral herbal therapies for treating osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2014;5:CD002947. 226p. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4494689/>.

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

V – DATA:

31/10/2018

NATJUS - TJMG