



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. Maria Isabela Freire Cardoso

PROCESSO Nº.: 0433190083793

SECRETARIA: 1ª UJ - 2º JD Cível

COMARCA: Montes Claros

REQUERENTE: C. G. R.

IDADE: 56 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Belimumabe 400mg e Denosumabe
(Prolia) 60mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): M 32.9 e M 80

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Paciente diagnosticada com LUPUS ERIMATOSO
SISTÊMICO e apresenta quadro de OSTEOPOROSE COM FRATURAS.

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM: 60.595

NOTA TÉCNICA: 2019.0001234

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informações acerca do medicamento pretendido, a patologia apresentada, bem como sobre o tratamento prescrito e a competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme documentos médicos datados de 05/06/2018, trata-se de CGR, **56 anos**, com quadro de **lúpus eritematoso sistêmico e osteoporose estabelecida. Acompanhada no serviço de reumatologia apresenta doença lúpica há mais de 10 meses**, queda do complemento C3 e C4, **VHS e PCR elevadas, anemia, poliartrite, fragilidade capilar pelo uso de altas doses de corticóides**. O uso de **corticóides** também levou a **piora da ostoporose com diminuição da sua massa óssea, insuficiência de vértebras lombares, aumentando o risco de novas fraturas**. Vale ressaltar que o uso crônico de **corticóide, não tem apresentado efeito satisfatório**. Fez uso das



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

seguintes drogas para metotrexate contra-indicada devido a calazar, a despeito do uso até dose tóxica, azatioprina interrompida por suspeita de pancreatite aguda e hidroxicloroquina sem controle do LES; ibandronato, alendronato, cálcio e vitamina D e outros bifosfonados para osteoporose sem sucesso. Tem indicação do uso de Belimumabe mensal por falta de opção disponível e Denosumabe semestral.

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica multissistêmica autoimune progressiva, cuja etiopatogenia não totalmente esclarecidos. Entretanto é sabido que há importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. É uma doença pleomórfica com ampla variabilidade de apresentação, gravidade e curso clínico, marcada habitualmente com períodos de atividade e remissão. A severidade da doença varia de episódios leves a forma fulminante.

Suspeitada em com doença multissistêmica e anticorpo antinúcleo positivo (FAN), e confirmada por anamnese, exame físico e revisão laboratorial com resultados que atendam ao menos 4 dos 11 critérios de classificação do American College of Rheumatology (rash malar ou discoide; fotossensibilidade; úlceras orais; artrite; serosite; doença neurológica, renal; alteração hematológica, imunológicas e FAN positivo.

No curso natural da doença, observam-se períodos de exacerbação e atividade que determinam dano cumulativo ao longo do tempo e se correlacionando diretamente com aumento de mortalidade. A mortalidade do LES é 3 a 5 vezes maior do que a da população geral especialmente pelo acometimento do rim e sistema nervoso central; risco de infecções secundárias a imunossupressão e complicações da doença, principalmente a cardiovascular. Além da atividade de doença, o usocrônico de corticoide em doses acima de 7,5 mg/dia determina de maneira independente, maior dano acumulado



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 incremento da mortalidade.

A presença de fadiga, febre são comuns na atividade da doença, assim como mialgias, perda de peso e linfadenopatia reacional periférica. Muitas pacientes apresentam lesões cutâneas, com fotossensibilidade à radiação solar ou artificial, sendo a lesão clássica em asa de borboleta identificada em menos de 50% dos casos. Outras manifestações cutâneas são as paniculites, lupus discoide, eritema periungueal, lesão fingerprint, infartos de leito ungueal, alopecia. Úlceras orais e nasais, em geral indolores, tendem a ocorrerem na exacerbação. O fenômeno de Raynaud pode ser visto em 20% dos pacientes antecedendo outras alterações. Envolvimento articular com ou sem sinovite ocorre em 90% dos pacientes, podendo cursar com necrose asséptica de múltiplas articulações, principalmente da cabeça do fêmur, particularmente nos pacientes em uso de doses **altas de glicocorticoides (GC), o que também determina perda de massa óssea e maior risco de osteoporose e fraturas.** Manifestações oculares incluindo conjuntivite, fotofobia, cegueira monocular transitória ou permanente, visão borrada e degeneração do nervo ótico são descritas. O pericárdio é afetado na maioria dos casos e a falência cardíaca resulta da miocardite e hipertensão. Vasculite mesentérica pode ser observada. O envolvimento pulmonar ou pleural ocorre em cerca de 50% dos casos e resulta, principalmente em pleurite, derrame pleural, e ocasionalmente em hipertensão pulmonar e pneumonite lúpica. Manifestações de renais ocorrem em cerca de 50% dos casos, com hematúria e proteinúria persistentes. Nefrite lúpica pode cursar com síndrome nefrítica ou nefrótica. Sintomas neuropsiquiátricos como psicose, depressão, mielite, neuropatias podem ocorrer.

O tratamento do LES envolve medidas não medicamentosas e medicamentosas. A terapia medicamentosa do LES, tanto de indução como de manutenção, varia de acordo com os órgãos ou sistemas cometidos, bem como com a gravidade e a fase atividade/remissão das



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

manifestações da doença. Diante da possibilidade do comprometimento de vários sistemas, o tratamento é direcionado primeiramente para aquele órgão com maior gravidade na lesão. Os objetivos do tratamento do LES têm sido: propiciar controle das manifestações clínicas e laboratoriais, reduzir a atividade de doença; prevenir as recidivas e dano ao longo da sua evolução; diminuir a dose cumulativa de corticoide e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Várias medidas não farmacológicas podem ser utilizadas com tal intuito incluindo: prática de atividades físicas, mudança dos hábitos alimentares e suplementação de vitamina D; apoio psicológico; proteção contra a irradiação solar ou ultravioleta; cobertura vacinal de gripe e pneumonia; abandono do tabagismo; medidas de anticoncepção; prevenção e tratamento dos fatores de risco cardiovasculares, assim como de tuberculose, aids, sífilis, hepatite antecedendo ao uso de imunossuppressores; suspensão de drogas nefrotóxicas; acompanhamento ginecológico, oftalmológico, odontológico.

O tratamento medicamentoso é realizado com os medicamentos da classe antimaláricos (cloroquina e hidroxicloroquina), GCs (betametasona, dexametasona, metilprednisolona e prednisona) e diversos tipos de imunossuppressores ou imunomoduladores (ciclosporina, ciclofosfamida, azatioprina, metrotexate), independentemente do órgão ou sistema afetado pela doença. Entretanto, mesmo utilizando fármacos adequados, muitos pacientes ainda se mantêm ativos e com progressão para danos irreversíveis, o que determina maior mortalidade. Todos os pacientes com LES tem indicação para uso de antimaláricos, exceto em situações de hipersensibilidade ou de complicações relacionadas a estes medicamentos, especialmente maculopatia. Os antimaláricos têm demonstrado eficácia em controlar manifestações leves de atividade de doença, diminuir exacerbações, melhorar sobrevida, limitar cronicidade e permitir redução da dose de GC. Os GC são os fármacos mais utilizados no tratamento de LES,



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 as doses diárias variam de acordo com a gravidade de cada caso. São indicados para o controle de várias complicações da doença como as renais, pulmonares, cardíacas e hematológicas. **Apresentam inúmeros efeitos colaterais e, por isso, devem ser utilizados na menor dose efetiva para o controle da atividade da doença devendo ser tão logo possível, reduzidos gradualmente até a suspensão.** Para pacientes em uso de antimaláricos e que não conseguem atingir a dose de manutenção de prednisona até 7,5 mg/dia, há indicação de associação de outro medicamento para poupar GC. Azatioprina (AZA) e metotrexato (MTX) têm comprovada ação poupadora de GC. Os imunossuppressores como a AZA, micofenolato de mofetila e ciclofosfamida estão indicados nos casos de resistência aos GC. **As demais situações, inclusive nas quais há intolerância a medicação padrão ou ausência de resposta a mesma,** o tratamento medicamentoso usual deve ser adequado na dependência da extensão e da gravidade da doença, considerando os órgãos e sistemas acometidos.

O Belimumabe é um anticorpo monoclonal IgG1 totalmente humano cujo mecanismo de ação se dá pela ligação ao BLYS (*B Lymphocyte Stimulator*) solúvel, **impedindo sua ligação ao linfócito B, diminuindo sua maturação, diferenciação e sobrevivência.** O medicamento, aprovada pelo FDA nos Estados Unidos, está **indicado como terapia adjuvante em pacientes adultos com LES ativo, que apresentam alto grau de atividade da doença (anti-dsDNA positivo e baixo complemento) e que estejam em uso de tratamento padrão, incluindo antiinflamatórios não esteroidais, GC, antimaláricos ou outros imunossuppressores.** Na dose de 10mg / kg, o belimumabe foi **associado a um número significativamente maior de benefícios em comparação ao placebo** em pacientes com lúpus, com base em ensaios clínicos randomizados de alta qualidade bem elaborados que usaram resultados validados. **Evidências relacionadas a danos são inconclusivas e de baixa qualidade.** A despeito 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

sua liberação para o uso pelo FDA, **sua indicação precisa na doença ainda não está bem definida bem como sua eficácia na doença severa não é conhecida.**

O Belimumabe não está incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS). No SUS o PCDT do LES apresenta informações sobre como detectar, tratar e monitorar os pacientes, além de apresentar todos os tratamentos que estão disponíveis no sistema público de saúde que incluem medicamentos da classe antimaláricos, GCs e diversos tipos de imunossuppressores ou imunomoduladores. A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde solicitou à CONITEC a incorporação do belimumabe para o tratamento do LES em adultos que não responderem à terapia padrão prevista no PCDT do LES. Trata-se de um medicamento para aplicação subcutânea, com registro aprovado na ANVISA para a indicação em questão. A CONITEC analisou estudos que compararam pacientes com LES ativo que utilizaram belimumabe + terapia padrão (imunossuppressores e corticóides) com os que utilizaram apenas a terapia padrão. **Observou-se uma melhor resposta da doença nos pacientes em uso da associação com o belimumabe após a avaliação de 1 ano de tratamento. Esse benefício foi considerado de pequeno a moderado, a depender do nível de atividade da doença e de outros fatores. Em relação à ocorrência de efeitos indesejáveis com o uso do medicamento (segurança), observou-se maior ocorrência de efeitos em pacientes que utilizaram belimumabe associado à terapia padrão.** No entanto, tanto para a avaliação do benefício quanto da segurança do medicamento, considerou-se que os estudos ainda são limitados, pois acompanharam pequeno número de pacientes, com diferentes graus da doença e por período curto de tempo. Em relação aos custos para sua inclusão no SUS, considerando os tratamentos já disponíveis no SUS, trata-se de uma terapia com alto custo



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

para o sistema. Assim, a **análise** conduzida **apontou baixa qualidade dos estudos que comparam seu benefício e segurança, frente aos tratamentos já disponibilizados pelo SUS, além do seu alto custo. A Agência Nacional de Saúde também avaliou a inclusão desta droga em seu roll de medicamentos sendo a mesma não incluída.**

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 ≥ 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



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

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 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.

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



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

carga como corrida, caminhada, tai 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 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 medicamentos considerados essenciais pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a partir de estudos



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

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, 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



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

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.

O raloxifeno é um modulador seletivo do receptor de estrógeno de segunda geração com ação agonista no osso e sistema cardiovascular e ação antagonista na mama e útero. Sua seletividade tecidual ocorre devido a diversos mecanismos como diferentes receptores de estrógenos, distribuição diferencial destes receptores, diferentes co-fatores protéicos transcricionais e diferente conformação do receptor após ligação de raloxifeno. No osso, raloxifeno aumenta a massa óssea na coluna, fêmur, corpo inteiro, é eficaz em prevenir osteoporose em mulheres na pós-menopausa e reduz a incidência de fraturas vertebrais em 50% em mulheres com osteoporose. O ganho absoluto de DMO no quadril é semelhante ao do alendronato, tem impacto semelhante na redução de fraturas vertebrais que outras terapêuticas antirreabsortivas, entretanto o ganho de DMO absoluto na coluna lombar parece ser menor com raloxifeno.

O denosumabe, é um anticorpo monoclonal humano (isotipoIgG2),



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

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 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.

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**



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

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.

Conclusão: Paciente com LES e osteoporose apresentando doença em atividade, sem resposta ou contra-indicações as medicações disponíveis para LES no SUS, e pouca resposta as drogas oferecidas para osteoporose. Indicação de Belimumabe e Desomumabe.

Por se tratar de **condição ainda sem cura, os tratamentos disponíveis para o LES têm o objetivo de melhorar os sintomas e trazer qualidade de vida às pessoas com a doença.** Sua abordagem se faz com terapia não medicamentosa e medicamentosa. **Os medicamentos utilizados atuam reduzindo as inflamações causadas pelo LES são antimaláricos, imunossupressores e corticóides.** Na presença de **intolerância a medicação padrão ou ausência de resposta a mesma, o tratamento medicamentoso usual deve ser adequado na dependência da extensão e da gravidade da doença, considerando os órgãos e sistemas acometidos.**

Em relação ao **Belimumabe**, até o momento, os estudos existentes **não possibilitam afirmar que ele apresente perfil de eficácia clínica considerado significativamente maior na doença severa frente ao tratamento padrão do LES; nem permitem avaliar seu perfil de segurança, uma vez que as evidências relacionadas a danos são inconclusivas e de baixa qualidade.** A maioria dos estudos **apontaram baixa qualidade na comparação do seu benefício e segurança, frente aos tratamentos já disponibilizados pelo SUS, além do seu alto custo.** Sua indicação precisa no LES ainda não está bem definida, bem como sua eficácia na doença severa não é conhecida. O **Belimumabe não está incorporado no 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

Assim a prescrição dessa medicação na ausência de resposta ao tratamento disponível pelo SUS, caracterizaria terapia de exclusão, que requer observação minuciosa dos critérios de risco/benefício.

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 que estão há mais tempo no mercado. 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 a eficácia do tratamento com os bifosfonatos e o denosumabe.

Nos relatos apresentados não há justificativas que determinem a prescrição específica requerida em detrimento às alternativas terapêuticas farmacológicas e das medidas não farmacológicas disponíveis no SUS. A falha terapêutica com os bifosfonatos pode se dever a baixa adesão dos pacientes ao tratamento não medicamentoso.

O caso concreto deverá ser avaliado em perícia médica.



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) Klumb EM, Silva CAA, Lanna CCD, Sato EI, Borba EF, Brenol GCT, Albuquerque EMN, Monticielo OA, Costallat LTL, Latorre LC, Sauma MFLC, Bonfá ESDO, Ribeiro FM. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. Rev Bras Reumatol. 2015;55:1-2. Disponível em: www.scielo.br/pdf/rbr/v55n1/048_2-5004-rbr-55-01-0001.pdf.
- 2) Singh JA, Shah N. Belimumab for Systemic Lupus Erythematosus: A Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. **Arthritis Rheumatol.** 2015; 67 (suppl 10). Disponível em: <https://acrabstracts.org/abstract/belimumab-for-systemic-lupuserythematosus-a-cochrane-systematic-review-and-metaanalysis/>.
- 3) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 344 Belimumabe para lúpus eritematoso sistêmico. Julho/ 2018. 32p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Belimumabe_Lupus_eritematoso_sistemico_344_2017.pdf.
- 4) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Lúpus Eritromatoso Sistêmico. Março/2018. 49p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_LupusEritromatosoSistemico_CP15_2018.pdf.
- 5) Gerência de Assistência à Saúde. Gerência Geral de Regulação Assistencial. Diretoria de Normas e Habilitação dos Produtos Relatório da Revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 para submissão à Consulta Pública. Junho/2017. 160p. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/Relatorio_CP_final_26.06.2017.pdf.



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

- 6) Singh JA, Noorbaloochi S, Tucker MD. Belimumab for systemic lupus erythematosus (Protocol). **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2013; 7: Art. No: CD010668. Disponível em: [DOI:10.1002/14651858.CD010668](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010668).
- 7) Papadaxis MA & Mcphee SJ. Currents Medical Diagnosis & Treatment 26. ed. New York: Lange Medical Publications, 2017.
- 7). Hospital das Clínicas da UFMG. Notas Técnica NT HC 219 e 147. Disponível em: <http://www.cnj.jus.br/files/conteudo/destaques/arquivo/2015/04/ec5150c615f7c28c97076850e2902e1a.pdf> e <http://cnj.jus.br/files/conteudo/destaques/arquivo/2015/04/6c238e8c817fd25f3b3274d9add4a5c3.pdf>
- 8). 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>.
- 9). 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.
- 10) 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>.

V – DATA:

26/06/2019

NATJUS - TJMG