



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT- FEDERAL Nº 1011/2018

Rio de Janeiro, 29 de novembro de 2018.

Processo nº 5037708-97.2018.4.02.5101  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ácido Zoledrônico 5mg**.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1\_ANEXO2, págs. 3 a 7) e laudo do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1\_ANEXO2, pág. 12), emitidos em 31 e 10 de outubro de 2018, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) o Autor apresenta **Neurofibromatose tipo 1** com **hipogonadismo primário** devido a **criptoquirdia** com **orquiectomia bilateral** aos 14 anos e como consequência apresenta **osteoporose** grave. Foi relatado que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ruim, o Autor fez uso de Alendronato de Sódio (fornecido pelo SUS) para osteoporose, porém não houve melhora da massa óssea na densitometria. Portanto, necessita de medicamento mais eficaz para uso contínuo como **Ácido Zoledrônico 5mg** intravenoso – 01 vez ao ano. Caso não seja submetido ao tratamento indicado está sob risco de sofrer fratura grave, por exemplo de fêmur ou vértebra, que configuram risco de vida, além disso podem ocorrer sequelas irreversíveis. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **M81 - Osteoporose sem fratura patológica**, **M81.0 - Osteoporose pós-menopáusic**, **Q85.0 - Neurofibromatose (não maligna)** e **E29.1 - Hipofunção testicular**.

### II – ANÁLISE

#### DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).



**GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE**  
**SUBSECRETARIA JURÍDICA**  
**NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE**

5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, atualizada pela Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

### **DA PATOLOGIA**

1. A **Neurofibromatose (NF)** é uma doença genética caracterizada por uma anormalidade neuroectodérmica e por manifestações clínicas de envolvimento sistêmico e progressivo, que acometem principalmente a pele, o sistema nervoso, ossos, olhos e eventualmente outros órgãos, podendo apresentar uma grande diversidade de manifestações que variam de indivíduo para indivíduo. O quadro clínico manifesta-se sob diversas formas em cada paciente, mesmo dentro de uma mesma família de afetados, apresentando expressividade altamente variável<sup>1</sup>.

2. A **NF tipo 1**, mais frequente na população, apresenta incidência estimada em um caso em cada 3.000 habitantes, atinge todas as raças e ambos os sexos, sendo que metade dos casos possui história familiar, enquanto a outra metade surge como uma mutação nova. Os sinais clínicos encontrados na NF1 podem ser resumidos do seguinte modo: na pele, os neurofibromas, as manchas "café com leite" (MCCL) e as sardas axilares; nos olhos, os nódulos de Lisch e os gliomas ópticos; no sistema nervoso central, os defeitos vasculares, os tumores cerebrais, a macrocefalia e as conseqüentes dificuldades de aprendizagem, o retardo mental, a cefaleia e a epilepsia; nos ossos, a escoliose, o peito escavado, os tumores paraespinhais, a pseudoartrose, os genos valgo e varo e, finalmente, os outros sinais como os problemas da fala, puberdade precoce ou atrasada, hipertensão arterial, neurofibromas intestinais e distúrbios da função, ocasionados por neurofibromas plexiformes. As manifestações dermatológicas da NF1, classicamente, caracterizam-se pela presença clínica de neurofibromas e MCCL distribuídas de maneira variável pelo tegumento cutâneo<sup>1</sup>.

3. O **Hipogonadismo** masculino refere-se à diminuição da produção de testosterona, esperma ou de ambos ou, raramente, da resposta da testosterona, provocando atraso puberal, insuficiência reprodutora ou ambos. Há três tipos de hipogonadismos: **primário**, secundário e um tipo causado por ação androgênica deficiente decorrente de alteração do receptor androgênico. No hipogonadismo primário (hipergonadotrópico), há lesão das células de Leydig com diminuição da produção de testosterona, lesão dos túbulos seminíferos ou de ambos, resultando em oligospermia ou azoospermia e níveis elevados de gonadotrofinas<sup>2</sup>.

4. A **Osteoporose** é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo com

<sup>1</sup>ANTÔNIO, J.R.; TRÍDICO, L. A.; BERTOLLO, E. M. G. Educação Médica Continuada. Neurofibromatose: Histórico Cronológico e Aspectos Atuais. An Bras Dermatol. 2013;88(3):333-47. Disponível em: <[http://www.ufrgs.br/textecc/traducao/dermatologia/files/artigos/88\\_n3\\_101766\\_pt.pdf](http://www.ufrgs.br/textecc/traducao/dermatologia/files/artigos/88_n3_101766_pt.pdf)>. Acesso em: 27 nov. 2018.

<sup>2</sup>MANUAL MERCK. Hipogonadismo masculino. Disponível em: <<http://www.merckmanuals.com/pt-pr/profissional/pediatria/disfun%C3%A7%C3%B5es-end%C3%B3crinas-em-crian%C3%A7as/hipogonadismo-masculino>>. Acesso em: 27 nov. 2018.



**GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE**  
**SUBSECRETARIA JURÍDICA**  
**NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE**

consequente aumento da fragilidade óssea e da susceptibilidade a fraturas. As complicações clínicas da osteoporose incluem não só fraturas, mas também dor crônica, depressão, deformidade, perda da independência e aumento da mortalidade. A definição clínica baseia-se tanto na evidência de fratura como na medida da densidade mineral óssea, por meio de densitometria óssea (DMO), expressa em gramas por centímetro quadrado. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a osteoporose como uma condição em que a densidade mineral óssea é igual ou inferior a 2,5 desvios padrão abaixo do pico de massa óssea encontrada no adulto jovem (escore T  $\leq$  -2,5). O número de desvios padrão abaixo do normal, também conhecido como escore T<sub>1</sub>, deve ser usado para definir a doença. Osteoporose grave ou estabelecida, segundo a NOF, se refere a uma condição em que a densidade mineral óssea encontra-se abaixo de 2,5 desvios padrão, acompanhada de pelo menos uma fratura por fragilidade óssea<sup>3</sup>.

5. A **criptorquidia** é uma anormalidade congênita muito comum, e afeta aproximadamente 1% dos recém-nascidos a termo. O manejo clínico é definido pela classificação em testículos palpáveis e impalpáveis. Os testículos retráteis completaram o seu descenso, mas podem estar presentes na região inguinal por um forte reflexo cremastérico; nesse caso, a conduta é apenas a observação. No caso de testículos impalpáveis bilateralmente, com qualquer indício de problemas na diferenciação sexual, são necessárias avaliação endocrinológica e genética urgentes. Tratamento clínico Para prevenir a deterioração da histologia testicular, o tratamento clínico ou cirúrgico deve ser realizado até os 12 a 18 meses de idade. A cirurgia é diferente para os casos de testículos palpáveis e impalpáveis. A orquidopexia (abordagem inguinal) é usada para os casos de testículos palpáveis (até 92% de sucesso). A remoção de testículo intra-abdominal em meninos com mais de 10 anos e com testículo contralateral normal pode ser efetuada. Nos meninos com menos de 10 anos de idade ou com testículo intra-abdominal bilateral, pode ser realizada a orquidopexia em 1 ou 2 estágios (Fowler-Stephens). O auto-transplante com microcirurgia tem uma taxa de sucesso de 90%, mas requer habilidade e experiência técnica<sup>4</sup>.

6. **Orquiectomia** ou castração masculina ou orquidectomia consiste na remoção cirúrgica de um ou ambos os testículos<sup>5</sup>.

### **DO PLEITO**

1. O **Ácido Zoledrônico** é um inibidor da reabsorção óssea mediada por osteoclastos, pertencente à classe dos Bisfosfonatos contendo nitrogênio e atua especificamente nos ossos. Dentre suas indicações consta prevenção de fraturas clínicas após fratura de quadril em homens e mulheres na pós-menopausa e tratamento para aumentar a densidade óssea em homens com osteoporose<sup>6</sup>.

### **III – CONCLUSÃO**

<sup>3</sup>Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose – Portaria SAS/MS nº451, de 09 de junho de 2014. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Osteoporose.pdf>>. Acesso em: 27 nov. 2018.

<sup>4</sup>TEKGÜL, S. et al. Diretrizes para a Urologia Pediátrica. Urologia Pediátrica, 423-445p. Disponível em: <<https://uroweb.org/wp-content/uploads/Paediatric-Urology-2012-pocket.pdf>>. Acesso em: 27 nov. 2018.

<sup>5</sup>BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Orquiectomia. Disponível em: <[http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?lslisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&task=exact\\_term&previous\\_page=homepage&interface\\_language=p&search\\_language=p&search\\_exp=orquiectomia](http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?lslisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=p&search_language=p&search_exp=orquiectomia)>. Acesso em: 27 nov. 2018.

<sup>6</sup>Bula do medicamento Ácido Zoledrônico (Aclasta<sup>®</sup>) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=28473232016&pIdAnexo=4249228](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=28473232016&pIdAnexo=4249228)>. Acesso em: 27 nov. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

1. Inicialmente cumpre esclarecer que o medicamento **Ácido Zoledrônico 5mg possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). No entanto **não integra** a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)<sup>7</sup>.
2. Informa-se que o medicamento **Ácido Zoledrônico 5mg possui indicação clínica que consta em bula**<sup>6</sup> para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor, conforme relatos médicos - **Osteoporose** (Evento 1\_ANEXO2, págs. 3 a 7 e 12). Contudo, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.
3. O medicamento pleiteado **Ácido Zoledrônico 5mg** ainda **não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC**<sup>8</sup> para o tratamento da **Osteoporose**, quadro clínico apresentado pelo Autor. O referido medicamento encontra-se em análise após consulta pública pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – apenas para o tratamento da Doença de Paget.
4. Para o tratamento da **Osteoporose**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 451 de 09 de junho de 2014<sup>3</sup>, a qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** da referida patologia e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde (SES-RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os medicamentos **Raloxifeno 60mg (comprimido)** e **Calcitonina 200UI (spray nasal)**. Enquanto que a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, no âmbito da **Atenção Básica**, disponibiliza os medicamentos **Alendronato de sódio 70mg (Comprimido)** e **Carbonato de Cálcio 500mg (comprimido)**.
5. Segundo o referido protocolo, os **Bisfosfonatos (Alendronato e similares)** correspondem à 1ª linha de tratamento, sendo efetivos na prevenção primária de fraturas em pacientes com Osteoporose. Para pacientes com distúrbio da deglutição, com intolerância ou falha terapêutica ao tratamento de 1ª linha, a utilização de **Raloxifeno, Estrógenos conjugados ou Calcitonina** deve ser considerada (2ª linha de tratamento)<sup>1</sup>.
6. Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Osteoporose faz a referência ao **Ácido Zoledrônico**, justificando a **não contemplação** no PCDT, devido à insuficiência de evidências de superioridade frente aos demais bisfosfonatos (comparação com placebo); disponibilidade de opções terapêuticas eficazes; risco de migração de tratamentos seguros e de menor custo para outro de alto custo; não recomendação em pacientes com insuficiência renal e portadores de periodontite (pelo risco de desenvolverem osteonecrose mandibular); disponibilidade de alternativa terapêutica para pacientes com problemas de deglutição ou intolerantes aos bisfosfonatos orais, com eficácia semelhante e de muito menor custo<sup>3</sup>.
7. Elucida-se ainda que o medicamento **Raloxifeno não é recomendado para tratamento de pacientes do sexo masculino**<sup>9</sup>. Para a Calcitonina, não foi demonstrado em

<sup>7</sup>RENAME. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2018. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/23/17-0407M-RENAME-2018.pdf>>. Acesso em: 27 nov. 2018.

<sup>8</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao/#A>>. Acesso em: 27 nov. 2018.

<sup>9</sup>Bula do medicamento Cloridrato de Raloxifeno por Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7073932018&pldAnexo=10682921](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7073932018&pldAnexo=10682921)>. Acesso em: 27 nov. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

ensaios clínicos qualquer efeito consistente em relação às fraturas não vertebrais ou de quadril<sup>10</sup>.

8. Diante do exposto e considerando o relato médico (Evento 1\_ANEXO2, págs. 3 a 7 e 12), no qual consta que "... o Autor fez uso de Alendronato de Sódio (fornecido pelo SUS) para **osteoporose**, porém não houve melhora da massa óssea na densitometria....", **cumpra informar, que neste caso, o medicamento pleiteado Ácido Zoledrônico 5mg, configura uma alternativa terapêutica ao quadro clínico do Autor.**

9. Por fim, quanto à duração do tratamento, elucida-se que a Osteoporose é doença crônica que exige tratamento por tempo indeterminado. Entretanto, é necessário realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MONÁRIA CURTY NASSER  
ZAMBONI  
Nutricionista  
CRN4: 01100421

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAO  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

<sup>10</sup>KHAJURIA, D.K., RAZDAN, R., MAHAPATRA, D.R. Medicamentos para o tratamento da osteoporose: revisão. Revista Brasileira de Reumatologia v. 51, n. 4, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042011000400008](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042011000400008)>. Acesso em: 27 nov. 2018.  
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO /SJ/SES