



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1081/2018

Rio de Janeiro, 13 de dezembro de 2018.

Processo nº 5041016-44.2018.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED]  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Denosumabe 60mg/mL**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com documentos médicos do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad (Evento 1\_ANEXO2\_página 9 e Evento1\_ANEXO3\_página 8) emitidos, respectivamente, em 20 de setembro de 2018 e 04 de outubro de 2018, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor é portador de **neoplasia agressiva (tumor de células gigantes de sacro)**. Há grande destruição óssea, tendo o risco de paraplegia e metástase pulmonar. Devido ao grande volume tumoral, o Autor não tem indicação cirúrgica no momento. Foi indicada a administração de **Denosumabe 60mg/mL** (Prolia®), conforme prescrição abaixo, na tentativa de controle local do tumor e do aparecimento de metástase pulmonar:

- **Denosumabe 60mg** (Prolia®) - aplicar 2 ampolas via subcutânea, uma vez por mês.

2. Segundo Formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento1\_ANEXO3\_páginas 9-13) emitido pela mesma médica citada anteriormente, em 04 de outubro de 2018, o Autor possui **tumor de células gigantes de sacro**. Foi indicado tratamento com **Denosumabe 60mg**, 2 ampolas mensais, de forma contínua. O medicamento não é fornecido pelo SUS. Descreve-se necessidade de realizar tomografia computadorizada (TC) e radiografia (RX), trimestrais. Descreve-se eficácia do tratamento padronizado pelo SUS como “boa”. O tumor está respondendo muito bem com grande melhora da dor e da paraplegia. Caso não seja submetido ao tratamento adequado com o referido medicamento haverá aumento do tumor de sacro com compressão das raízes e paraplegia de membros inferiores, com risco de vida e agravamento do quadro clínico atual, porém sem configuração de urgência.

**II – ANÁLISE  
DA LEGISLAÇÃO**



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

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).
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 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, 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. O **tumor de células gigantes (TGC)** é uma neoplasia óssea benigna agressiva de comportamento biológico incerto, constituído histologicamente por células gigantes multinucleadas dispersas pelo tecido tumoral, cujo núcleo apresenta as mesmas características das células ovóides e fusiformes que formam o seu estroma. A graduação anatomopatológica é dada pelo seu estroma e não pelas células gigantes, que podem estar presentes também em outras lesões tumorais e pseudotumorais como o tumor marrom do hiperparatireoidismo, o cisto ósseo aneurismático, o condroblastoma epifisário, o osteoblastoma e o fibroma não osteogênico. Os aspectos radiográficos clássicos do TGC o definem como uma lesão epifisiometafisária, lítica, insuflativa, excêntrica, com afinamento ou erosão da cortical, em adulto jovem na faixa dos 20 aos 35 anos de idade, localizado mais frequentemente no fêmur distal e na tíbia proximal, podendo ocorrer em outras patologias, destacando-se pela sua gravidade o osteossarcoma telangectásico e o fibrohistiocitoma ósseo maligno. Dentre as lesões benignas, notadamente o cisto ósseo aneurismático e o condroblastoma epifisário fazem o diagnóstico diferencial com o TGC. Com menor frequência, pode estar localizado no úmero proximal, rádio distal, fêmur



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

proximal, coluna dorsal e **sacro**. Clinicamente, seu comportamento é agressivo (estadiamento B3 de ENNEKING), com crescimento rápido, às vezes em semanas, apesar de oligossintomático, levando ao afinamento e ruptura da cortical óssea, com invasão das partes moles adjacentes, sem entretanto invadir e ulcerar a pele e o tecido celular subcutâneo<sup>1</sup>. As metástases ocorrem principalmente em pulmões, apresentam incidência entre 1 e 9%. O **TGC do sacro** é relativamente raro. A maioria dos autores relata incidência que varia de 1,7 a 11,4% em suas casuísticas. Desde 1913, 40 casos foram relatados na literatura. Estima-se que o sacro ocupe o quarto lugar em frequência, sendo seu comportamento e seu quadro anatomopatológico semelhantes ao de outras localizações. A diferença baseia-se no quadro clínico e no tratamento que estão intimamente relacionados com a localização anatômica do sacro e suas raízes nervosas<sup>2</sup>.

### DO PLEITO

1. O **Denosumabe** (Prolia<sup>®</sup>) é um anticorpo monoclonal humano (IgG2), que reduz a reabsorção óssea e aumenta a massa e a resistência dos ossos corticais e trabeculares. Dentre suas indicações, consta o tratamento de osteoporose em mulheres na fase de pós-menopausa. O medicamento em questão também é indicado para perda óssea em pacientes submetidos a ablação hormonal contra o câncer, osteoporose masculina e osteoporose induzida por glicocorticoides<sup>3</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cumpre esclarecer que se trata de um Autor com **tumor de células gigantes em região sacra**, uma neoplasia óssea benigna, agressiva e de comportamento biológico incerto. O Autor apresenta restrição de abordagem cirúrgica, com indicação de realizar tratamento com **Denosumabe 60mg** (Prolia<sup>®</sup>).

2. Deste modo, informa-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe 60mg/mL possui indicação clínica, que não consta em bula**<sup>6</sup>, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **tumor de células gigantes em região sacra** – conforme consta em documentos médicos (Evento 1\_ANEXO2\_página 9; Evento1\_ANEXO3\_páginas 9-13). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como **"off label"** onde significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência

<sup>1</sup> CAMARGO, O.P. *et al.* Tumor de células gigantes – evolução histórica do seu diagnóstico e tratamento junto ao Instituto de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP. ACTA ORTOP. BRAS., v. 9, nº 4, OUT/DEZ, 2001. Disponível em: <<http://www.scielobr.org/pdf/aob/v9n4/v9n4a06.pdf>>. Acesso em: 11 dez. 2018.

<sup>2</sup> BAPTISTA, P.P.R. *et al.* Tumor de células gigantes do sacro. Revista Brasileira de Ortopedia, versão online 1982/4378. Disponível em: <<http://rbo.org.br/detalhes/2591/pt-BR/tumor-de-celulas-gigantes-do-sacro--relato-de-caso>>. Acesso em: 11 dez. 2018.

<sup>3</sup> Bula do medicamento Denosumabe (Prolia<sup>®</sup>) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6897472018&pIdAnexo=10675350](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6897472018&pIdAnexo=10675350)>. Acesso em: 11 dez. 2018.



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

reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado<sup>4</sup>.

3. Estudos recentes indicam o uso de tratamento clínico específico em casos de tumores considerados irressecáveis, principalmente em sacro e coluna. As drogas preconizadas incluem os bifosfonatos e o Denosumabe, que inibem o sistema receptor ativador do fator nuclear kapa B (RANK)<sup>5</sup>.

4. A Agência Europeia de Medicamentos - EMA aprovou o uso do **Denosumabe** (Xgeva<sup>®</sup>) com apresentação de 120mg para o tratamento de adultos e de adolescentes com maturidade esquelética com **tumor de células gigantes do osso** que é irressecável ou quando a resseção cirúrgica é passível de resultar em morbidade grave. A dose recomendada de **Denosumabe 120mg** (Xgeva<sup>®</sup>) é de 120mg administrados na forma de uma injeção subcutânea única, uma vez de 4 em 4 semanas na coxa, no abdômen ou na face posterior do braço com doses adicionais de 120 mg nos dias 8 e 15 do tratamento do primeiro mês de terapêutica<sup>6</sup>.

5. No **tumor de células gigantes** o tratamento cirúrgico com margem intralesional é uma opção válida no tratamento de recidivas locais e não apresenta diferença de sobrevida livre de doença entre outros tipos de procedimentos. O tratamento clínico é usado em casos de tumores irressecáveis ou de impossibilidade de tratamento cirúrgico, como é descrito para o caso do Autor<sup>4</sup>.

6. Neste caso, o fármaco **Denosumabe** configura uma alternativa terapêutica no tratamento do quadro clínico que acomete o Autor - **tumor de células gigantes em região sacra** (Evento1\_ANEXO2\_página 9; Evento1\_ANEXO3\_páginas 9-13).

7. Salienta-se que ao Autor foi prescrito aplicar 2 ampolas via subcutânea, uma vez por mês (120mg dose total) de **Denosumabe 60mg** (Prolia<sup>®</sup>).

8. Destaca-se que o medicamento **Denosumabe 60mg/mL** (Prolia<sup>®</sup>) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

9. Quanto à disponibilidade, informa-se que **Denosumabe 60mg/mL não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

<sup>4</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=2863214&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=219201&\\_101\\_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 14 dez. 2018.

<sup>5</sup> JÚNIOR, R.C.L.O. *et al.* Estudo epidemiológico de recidiva de tumor de células gigantes no Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia. Revista Brasileira de Ortopedia, v. 51, nº 4, p. 459-465, 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/rbort/v51n4/pt\\_1982-4378-rbort-51-04-00459.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbort/v51n4/pt_1982-4378-rbort-51-04-00459.pdf)>. Acesso em: 11 dez. 2018.

<sup>6</sup> Agência Europeia de Medicamentos EMA - Denosumabe (Xgeva<sup>®</sup>) 120 mg solução injetável. Disponível em: <[https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170616138035/anx\\_138035\\_pt.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170616138035/anx_138035_pt.pdf)> Acesso em: 14 dez 2018



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

10. Acrescenta-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe**, até o momento **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor<sup>7</sup>. Assim como, até a presente data, não foi publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas que verse sobre o referido quadro clínico e, portanto **não há lista oficial de medicamentos e/ou procedimentos, disponibilizados pelo SUS, que possam ser implementados nestas circunstâncias.**

11. Sobre a eficácia do tratamento proposto com o fármaco **Denosumabe**, de acordo com a EMA, os doentes com **tumor de células gigantes do osso** devem ser avaliados em intervalos regulares para determinar se continuam a beneficiar do tratamento com **Denosumabe**<sup>6</sup>. Desta forma, apenas o médico assistente poderá confirmar a resposta clínica do Autor ao tratamento indicado.

12. Elucida-se que informações acerca do custo para o benefício pretendido e disponibilidade do fármaco em estoque não constam no escopo de atuação desse Núcleo.

**É o parecer.**

**Ao 1º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**ALINE ROCHA S. SILVA**

Farmacêutica  
CRF-RJ 14.429  
Mat. 5502-0

**LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO SORIANO**

Médica  
CRM-RJ 52.85062-4

**MARCELA MACHADO DURAÓ**

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>7</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 21 nov. 2018.