



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1053/2019

Rio de Janeiro, 25 de outubro de 2019

Processo nº 5069320-19.2019.4.02.5101
ajuizado por

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas do 3º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Denosumabe 60mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados apenas os documentos médicos mais recentes e datados acostados ao Processo (Evento 1_ANEXO5, págs. 6 a 12).
2. De acordo com documentos do Hospital Federal da Lagoa e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO5, págs. 6 a 12), emitidos em 17 de setembro de 2019, pela endocrinologista , a Autora, 84 anos é **diabética tipo II** há 20 anos, com **cirrose, hipertensão portal, varizes de esôfago e osteoporose**. Vem em uso de Bifosfonato oral (Alendronato) há 05 anos, sem resposta, necessitando trocar de classe de anti-reabsortivo para prevenção de fraturas e melhorar massa óssea. Tem alergia à salmão, risco aumentado de trombose e varizes de esôfago. Dessa maneira não poderia fazer Calcitonina, nem Bifosfonato oral e Raloxifeno, sendo a melhor opção o **Denosumabe** (Prolia®) - aplicar subcutâneo a cada 06 meses, em uso contínuo. Caso não seja submetida ao tratamento indicado há risco aumentado de fratura, internação e morbi-mortalidade, com risco de vida ou de agravamento do quadro clínico atual (risco de fratura com queda da própria altura), configurando urgência. Atualmente a Autora está sem medicamento nenhum para **osteoporose**, aumentando a chance de apresentar fraturas com queda da própria altura.

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, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, 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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. A Resolução SMS/RJ 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **diabetes mellitus (DM)** consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos, ocasionando complicações em longo prazo. A hiperglicemia persistente está associada a complicações crônicas micro e macrovasculares, aumento de morbidade, redução da qualidade de vida e elevação da taxa de mortalidade. A classificação do DM tem sido baseada em sua etiologia. Os fatores causais dos principais tipos de DM – genéticos, biológicos e ambientais – ainda não são completamente conhecidos. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) e aqui recomendada inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional¹.

2. O **diabetes mellitus tipo 2** é a forma presente em 90% a 95% dos casos de DM. Possui etiologia complexa e multifatorial, envolvendo componentes genético e ambiental. Geralmente, o DM2 acomete indivíduos a partir da quarta década de vida. Trata-se de doença poligênica, com forte herança familiar, ainda não completamente esclarecida, cuja ocorrência tem contribuição significativa de fatores ambientais. Dentre eles, hábitos

¹SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2017-2018. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

dietéticos e inatividade física, que contribuem para a obesidade, destacam-se como os principais fatores de risco. O desenvolvimento e a perpetuação da hiperglicemia ocorrem concomitantemente com hiperglucagonemia, resistência dos tecidos periféricos à ação da insulina, aumento da produção hepática de glicose, disfunção incretínica, aumento de lipólise e consequente aumento de ácidos graxos livres circulantes, aumento da reabsorção renal de glicose e graus variados de deficiência na síntese e na secreção de insulina pela célula β pancreática. Em pelo menos 80 a 90% dos casos, associa-se ao excesso de peso e a outros componentes da síndrome metabólica¹.

3. **Cirrose** é a distorção disseminada da estrutura interna do fígado que ocorre quando uma grande quantidade de tecido hepático normal é permanentemente substituída por tecido cicatricial não funcional. O tecido cicatricial se desenvolve quando o fígado é lesionado repetida ou continuamente. A cirrose avançada provoca problemas adicionais, dentre eles a **hipertensão portal** (pressão arterial elevada na veia porta) é a complicação mais séria. Quando o sangue retorna pelas veias conectadas a ela, essas veias podem ficar alargadas e retorcidas (denominadas veias varicosas). As veias varicosas podem se desenvolver na extremidade inferior do esôfago (**varizes esofágicas**), no estômago (**varizes gástricas**) ou no reto (**varizes retais**). As veias varicosas são frágeis e propensas ao sangramento. As pessoas podem vomitar grandes quantidades de sangue se as varizes esofágicas ou gástricas sangrarem (hemorragia gastrointestinal). Se o sangramento for lento e continuar por muito tempo, pode causar anemia. Se o sangramento for rápido e mais grave, pode resultar em choque e morte².

4. As **varizes esofágicas** são vasos colaterais portossistêmicos, isto é, canais vasculares que unem a circulação venosa porta e sistêmica. Formam-se, preferencialmente na submucosa do esôfago inferior, como consequência da hipertensão portal (uma complicação progressiva da cirrose). A ruptura e sangramento das varizes esofágicas são complicações maiores da hipertensão portal e são acompanhados por uma alta taxa de mortalidade. O sangramento varicoso representa 10–30% de todos os casos de sangramento gastrointestinal alto³.

8. A **osteoporose** é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com 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, deve ser usado para definir a doença. Osteoporose grave ou estabelecida,

²MANUAL MSD. Cirrose do fígado. Disponível em:

<<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/docen%C3%A7as-hep%C3%A1ticas-c-da-ves%C3%ADculabiliar/fibrose-e-cirrose-do-f%C3%ADgado/cirrose-do-f%C3%ADgado>>. Acesso em: 24 out. 2019.

³WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION. Varizes esofágicas, 2013. Disponível em: <<http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/esophagcal-variccs-portuguese-2014.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

segundo a *National Osteoporosis Foundation* – NOF, caracteriza esta doença pelo aumento da fragilidade óssea e pelo risco de fratura, especialmente no que se refere a fraturas em coluna vertebral e quadril; 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 óssea⁴.

DO PLEITO

1. O **Denosumabe** 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. Nessas mulheres, Denosumabe aumenta a densidade mineral óssea (DMO) e reduz a incidência de fraturas de quadril, de fraturas vertebrais e não vertebrais⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe 60mg está indicado em bula⁵** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – osteoporose, conforme relato médico (Evento 1_ANEXOS, págs. 6; 8 a 12). Contudo, 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.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC** para o tratamento de Osteoporose, quadro clínico apresentado pela Autora⁶.

3. Para o tratamento da Osteoporose, o Ministério da Saúde publicou a **Portaria SAS/MS nº 451, de 09 de junho de 2014⁴**, a qual dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da referida patologia e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios do referido Protocolo, bem como nos das Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que definem as regras de execução e financiamento do aludido Componente, os seguintes 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 e Carbonato de Cálcio 500mg.

⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose – Portaria SAS/MS nº 451, de 09 de junho de 2014. Disponível em: <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/10/Republica---o-Portaria-n--451-de-09-de-junho-de-2014-atual.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2019.

⁵Bula do medicamento Denosumabe (Prolia[®]) por Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5238562019&pIdAnexo=11230403>. Acesso em: 24 out. 2019.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao/#D>>. Acesso em: 24 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

4. 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 ou Calcitonina deve ser considerada (2ª linha de tratamento)⁷.
5. Cabe ressaltar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Osteoporose faz a referência à **Denosumabe**, justificando a **não contemplação** por não ter sido demonstrada superioridade em desfechos clínicos comparativamente aos bifosfonatos antes relacionados. Para o **Denosumabe faltam evidências de segurança em longo prazo**⁷.
6. Contudo, elucida-se que o medicamento Raloxifeno⁷ não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática e o Alendronato de Sódio⁸ é contraindicado para pacientes com anormalidades do esôfago - caso da Autora, conforme relatos médico (Evento 1_ANEXO5, págs. 6; 8 a 12).
7. Ressalta-se ainda que em Manual para Controle da Osteoporose e Prevenção de Fraturas por Fragilidade, publicado em março de 2015, o uso da Calcitonina (medicamento padronizado) foi indicado apenas para o tratamento de fraturas vertebrais dolorosas, por curto período de tempo⁹.
8. Tendo em vista o exposto e considerando que a Autora é portadora de diabétis tipo 2, cirrose, hipertensão portal, varizes de esôfago e osteoporose. Tem alergia à salmão, risco aumentado de trombose e varizes de esôfago, informa-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe 60mg**, neste caso, configura uma alternativa terapêutica para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora.
9. Na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro, **não constam** alternativas terapêuticas, com a mesma ação farmacológica do medicamento pleiteado **Denosumabe 60mg**.
10. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se **em atualização** o PCDT para tratamento da **osteoporose**¹⁰.
11. Quanto ao questionamento *se a consulta/exame/internação/procedimento requerido na petição inicial é indispensável ao tratamento da parte autora, assim como o Grau de Risco que justifique a prioridade ao atendimento da mesma*, informa-se cabe ao médico assistente uma avaliação mais precisa acerca dos riscos inerentes à condição clínica atual da Autora. Salienta-se que **a demora exacerbada na realização do tratamento**

⁷Bula do medicamento Cloridrato de Raloxifeno por Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=7073932018&pIdAnexo=10682921>. Acesso em: 24 out. 2019.

⁸Bula do medicamento Alendronato de Sódio por Biosintética Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=441472018&pIdAnexo=10421741>. Acesso em: 24 out. 2019.

⁹HEALTH IMPROVEMENT SCOTLAND, Sign 142 – Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures -- A national clinical guideline, Março 2015. Disponível em: <<https://www.sign.ac.uk/assets/sign142.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2019.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 24 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

adequado pode influenciar negativamente no seu prognóstico. Foi relatado ainda em documento médico (Evento 1_ANEXO5, págs. 8 a 12) que caso não seja submetida ao tratamento indicado há risco aumentado de fratura, internação e morbi-mortalidade, com risco de vida ou de agravamento do quadro clínico atual (risco de fratura com queda da própria altura), configurando urgência.

12. 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 3º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO
Médica
CREMERJ 52.85062-4

CHEILA TOBIAS DA SILVA 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