



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0057/2020**

Rio de Janeiro, 13 de fevereiro de 2020

Processo nº 5004193-03.2020.4.02.5101  
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**.

**I – RELATÓRIO**

Para a elaboração do presente Parecer foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao processo.

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1\_ ANEXO 2, Págs. 10; Evento 1\_ ANEXO3, Página 2) datado de 10 de dezembro de 2019 por  e em 06 de janeiro de 2020 por  e do Formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1\_ ANEXO2, Página 15 a 19), a Autora, 68 anos, portadora de **doença renal crônica**, submetida a transplante renal em 2010, com função preservada do enxerto, possui **hiperparatireoidismo** secundário persistente e **osteoporose**, osteopenia, houve melhora da densidade óssea após início de tratamento com Denozumabe (Prolia®) havendo indicação de manter o tratamento com o referido medicamento. A alternativa fornecida pelo SUS é o bisfosfonato, no qual a Autora apresentou importante esofagite, além disso tem contra indicação em utilizar o carbonato de cálcio e calcitonina, pois tem **hipercalcemia** e não deve fazer reposição hormonal pelo aumento do risco cardiovascular. Além do mais, a paciente faz uso de corticoide devido o transplante renal, o que mantém o fator de risco elevado para fratura. Foi prescrito:

- **Denosumabe 60mg/mL** - aplicar 01 ampola subcutânea dose única a cada 06 meses.

**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. 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, 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 óssea<sup>1</sup>.

2. A **Doença Renal Crônica (DRC)** consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina). Em sua fase

<sup>1</sup>BRASIL. 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: 11 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

mais avançada (chamada de fase terminal de insuficiência renal crônica – IRC), os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do paciente. A fase terminal, ou fase 5, da insuficiência renal crônica corresponde à faixa de função renal na qual os rins perderam o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser incompatível com a vida. Nesta fase, o paciente encontra-se intensamente sintomático. Suas opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal<sup>2</sup>.

3. O **Hiperparatireoidismo Secundário** é uma complicação frequente na IRC que resulta da redução da ativação da vitamina D pelos rins e da retenção de fósforo. Nos pacientes em hemodiálise, a hiperfosfatemia, através de diversos mecanismos, é um fator de estímulo à hiperplasia da paratireoide e de aumento da produção do PTH (níveis de PTH > 450pg/mL). Todavia, a liberação de PTH pela glândula é extremamente dependente da concentração do cálcio ionizado<sup>3</sup>. Em situações de **Hiperparatireoidismo Secundário** grave e não tratado podem observar-se graves alterações dos ossos da face e do crânio, com hiperostose, que se caracteriza como um processo ósseo benigno, no qual ocorre um crescimento ósseo excessivo, ocorrendo em várias desordens músculo-esqueléticas, e distorções, que contribuem para o designado aspecto de “leontíase facial”<sup>4</sup>.

4. **Hipercalcemia** define-se com  $\text{Ca} > 11 \text{ mg/dL}$ . Geralmente é assintomático até  $12 \text{ mg/dL}$ . Os sintomas são inespecíficos e os gastrintestinais são os mais comuns: anorexia, náusea, vômitos dor abdominal e constipação. Fadiga, letargia e fraqueza muscular também podem estar presentes<sup>5</sup>

## **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 vertebrais<sup>6</sup>.

## **III – CONCLUSÃO**

<sup>2</sup>JUNIOR, J.E.R. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 26 (3 suppl 1), n. 3, 2004. Disponível em: <<http://bjn.org.br/details/1183/en-US/docenca-renal-cronica--definicao-epidemiologia-e-classificacao>>. Acesso em: 11 fev. 2020.

<sup>3</sup>MATOS, J.P.S.; SAMPAIO, E.A.; LUGON, J.R. Modalidade de Diálise e o Controle do Hiperparatireoidismo Secundário. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 30, n. 1 (Suppl 1), p. 23-26, 2008. Disponível em: <<http://www.jbn.org.br/export-pdf/1131/v30n1-spl1a06.pdf>>. Acesso em: 11 fev. 2020.

<sup>4</sup>FERREIRA, A. Diagnóstico Clínico e Laboratorial do Hiperparatireoidismo Secundário. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v.30 (supl 1): 11-7, 2008. Disponível em: <[http://www.sbn.org.br/pdf/diretrizes/JBN\\_educacional\\_V5-Ferreira-30\(1\)S1.pdf](http://www.sbn.org.br/pdf/diretrizes/JBN_educacional_V5-Ferreira-30(1)S1.pdf)>. Acesso em: 11 fev. 2020.

<sup>5</sup>Dutra, V.F. et al.; Desequilíbrios hidroeletrolíticos na sala de emergência. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n5/a3144.pdf>> Acesso em 11 fev. 2020.

<sup>6</sup>Bula 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](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5238562019&pIdAnexo=11230403)>. Acesso em: 11 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

1. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Denosumabe possui indicação em bula<sup>6</sup>** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Osteoporose**, conforme relato médico (Evento 1\_ ANEXO 2, Págs. 10 e 15; Evento 1\_ ANEXO3, Página 2).
2. Cumpre informar que o medicamento **Denosumabe possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). No entanto, **não integra** a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME<sup>7</sup>.
3. Em atenção ao questionamento do Despacho Judicial, cumpre destacar que a Portaria GM/MS nº 2982, de 26 de novembro de 2009 foi **revogada** pela Portaria GM/MS nº 4217, de 28 de dezembro de 2010, a qual, por sua vez, foi **revogada** pela Portaria GM/MS nº 1555, de 30 de julho de 2013, e recentemente **revogada** pelas Portarias de Consolidação nº 2 e nº 6, de 28 de setembro de 2017, que dispõem, também, sobre as normas de execução e de financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), estando essas portarias atualmente em vigência, com algumas atualizações, sendo as mais recentes, respectivamente, estabelecidas pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018 e pela Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018.
4. Os instrumentos em vigência, Portarias de Consolidação (PRC) nº 2 e nº 6, de 28 de setembro de 2017, não definem quais medicamentos fazem parte da Atenção Básica dos municípios. A PRC nº 2, de 28/09/2017, determina, em seu art. 39, do Anexo XXVIII, que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.
5. Dessa forma, atendendo aos critérios definidos na mesma Portaria, cada Estado e seus municípios definem a composição de suas listas.
6. No que tange à disponibilização através do SUS, cumpre esclarecer que **Denosumabe 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.
7. 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 Autora<sup>8</sup>.
8. Para o manejo da Osteoporose, o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 451, de 09 de junho de 2014, o qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose<sup>1</sup>** e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: **Raloxifeno 60mg** (comprimido) e **Calcitonina 200UI** (spray nasal). A Secretaria Municipal de Saúde do Rio de

<sup>6</sup>BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. Brasília – DF 2018 Disponível em: <<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/dezembro/07/Rename-2018-Novembro.pdf>>. Acesso em: 11 fev. 2020.

<sup>8</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao/#D>>. Acesso em: 11 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Janeiro (SES-RJ), no âmbito da Atenção Básica, disponibiliza o medicamento Alendronato de sódio 70mg; Estrogênios conjugados 0,625mg e Carbonato de cálcio 500mg.

9. 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)<sup>1</sup>.

10. Salienta-se que conforme documento médico (Evento 1\_ ANEXO2, Página 15 a 19) a Autora apresentou quadro de esofagite ao uso de bisfosfonatos e possui contra indicação em utilizar o carbonato de cálcio e calcitonina, pois tem hipercalcemia e não deve fazer reposição hormonal pelo aumento do risco cardiovascular. Além do uso de corticoide devido o transplante renal, o que mantém o fator de risco elevado para fratura.

11. 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 bisfosfonatos antes relacionados; para o **denosumabe**, à época da elaboração do PCDT faltavam **evidências de segurança em longo prazo**<sup>1</sup>.

12. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da SES-RJ, verificou-se que a Autora está cadastrada no CEAF para o recebimento dos medicamentos Micofenolato de Sódio 360 mg (comprimido) e Sirolimo 1mg (drágea).

13. Cabe informar que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado **Denosumabe**.

14. 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**<sup>9</sup>.

15. 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.**

MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO  
BARROZO  
Farmacêutica  
CRF-RJ 9554

MARCELA MACHADO DURA  
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>9</sup> BRASIL. 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: 11 fev. 2020.