



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA SERGIO AROUCA – CDEAD/FIOCRUZ  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Marcelo Lima Latini

ADMINISTRAÇÃO IRREGULAR DO MEDICAMENTO DENOSUMABE  
PARA TRATAMENTO DE OSTEOPOROSE NOS PACIENTES DA  
CLÍNICA DE REUMATOLOGIA DO HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS

Rio de Janeiro  
2018

Marcelo Lima Latini

ADMINISTRAÇÃO IRREGULAR DO MEDICAMENTO DENOSUMABE  
PARA TRATAMENTO DE OSTEOPOROSE NOS PACIENTES DA  
CLÍNICA DE REUMATOLOGIA DO HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – EAD/ ENSP/FIOCRUZ como requisito parcial no Curso de Especialização Gestão em Saúde.

Orientador(a): Maria Helena Seidl Fonseca

Rio de Janeiro

2018

Marcelo Lima Latini

ADMINISTRAÇÃO IRREGULAR DO MEDICAMENTO DENOSUMABE  
PARA TRATAMENTO DE OSTEOPOROSE NOS PACIENTES DA  
CLÍNICA DE REUMATOLOGIA DO HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – EAD/ ENSP/FIOCRUZ como requisito parcial no Curso de Especialização Gestão em Saúde.

Aprovado em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Nome, Instituição

---

Nome, Instituição

---

Nome, Instituição

*Dedicatória especial é por dever prestar aos  
professores da Fiocruz, pelo apoio e  
dedicação nesta etapa importante de nossa  
carreira. Sou eternamente grato!*

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente a Deus, eu agradeço por me conceder sabedoria e resiliência para concluir este projeto, com carinho e dedicação.

Agradeço profundamente a minha Tutora Maria Helena Seidl Fonseca, carinhosamente chamada por mim de Professora Helena, pela atenção, competência e paciência comigo.

Deixo também aqui meu agradecimento a minha esposa e filha, que com amor e compreensão, perceberam, neste ano, a necessidade em me dar todo apoio necessário para que eu pudesse lapidar esta ideia e transforma-la em projeto de intervenção.

Não poderia deixar de agradecer a minha Chefe, Capitão-de-Mar-e-Guerra Médica Solange Murta Barros, que sempre esteve presente quando precisei e com certeza deixou aqui sua contribuição. Como Chefe da Clínica de Reumatologia do Hospital Naval Marcílio Dias, sabia exatamente como ajudar em meu projeto e partilhava do mesmo entusiasmo para elaboração deste trabalho.

## RESUMO

A osteoporose é uma doença sistêmica dos ossos que se caracteriza por baixa massa óssea e progressiva deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, levando conseqüentemente a um aumento da fragilidade óssea e maior risco de fraturas. É uma doença que apresenta fisiopatologia multifatorial decorrente do desequilíbrio entre ganho e perda de massa óssea. O denosumabe é um anticorpo monoclonal que se mostrou eficaz na redução de fraturas ósseas em pacientes com osteoporose. O denosumabe administrado na dose de 60mg a cada seis meses foi aprovado para tratamento da osteoporose. Este trabalho tem sua origem decorrente da necessidade de garantir que o paciente portador de osteoporose e com indicação de fazer uso do medicamento denosumabe, tenha garantido seu tratamento com a medicação, evitando o seu uso irregular e conseqüentemente o aumento do risco de fraturas ósseas, tendo em vista que a descontinuação do tratamento com denosumabe pode levar a reversão dos benefícios obtidos com risco de novas fraturas. Após a identificação das causas críticas, que me permitiam governabilidade sobre elas, foi montada a Matriz de Programação de Ações relativa à situação-problema trabalhada, tendo como metas reduzir o tempo de espera para novas consultas e facilitar o regular atendimento dos pacientes em uso do medicamento denosumabe, reduzindo, conseqüentemente, a chance de falha terapêutica por falta de acesso a medicação, pela Clínica de Reumatologia do Hospital Naval Marcílio Dias.

**Palavras-chave: osteoporose, denosumabe, fragilidade óssea**

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1: Fatores de risco para perda de massa óssea

Tabela 2: Causas de osteoporose secundária

Tabela 3: Classificação densitométrica de acordo com a OMS

## **LISTA DE SIGLAS**

AIDS – Acquired Immunodeficiency Syndrome

DMO - Densitometria óssea

DSM – Diretoria de Saúde da Marinha

DP – Desvios-padrão

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

DXA – Densitometria óssea

EUA – United States of América

FDA – Food and Drug Administration

FUSMA – Fundo de Saúde da Marinha

HNMD – Hospital Naval Marcílio Dias

HIV – Human Immunodeficiency Virus

LAVOS – Latin American Vertebral Osteoporosis Study

NOF - National Osteoporosis Foundation

OMS- Organização Mundial de Saúde

## SUMÁRIO

<b>1.0 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.1. OBJETIVOS .....	12
1.1.2. Objetivos específicos.....	12
<b>1.2. JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>12</b>
<b>1.3. METODOLOGIA</b> .....	<b>13</b>
<b>2.0 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>13</b>
<b>2.1. OSTEOPOROSE</b> .....	<b>13</b>
2.1.2. Dados epidemiológicos .....	14
2.1.3. Quadro clínico.....	15
2.1.4. Diagnóstico da osteoporose .....	17
2.1.5. Tratamento da osteoporose com denosumabe .....	18
<b>3.0 O PROJETO DE INTERVENÇÃO</b> .....	<b>19</b>
<b>3.1. DESCRIÇÃO DA SITUAÇÃO-PROBLEMA</b> .....	<b>19</b>
<b>3.2. EXPLICAÇÃO OU ANÁLISE DA SITUAÇÃO-PROBLEMA</b> .....	<b>20</b>
<b>3.3. PROGRAMAÇÃO DAS AÇÕES</b> .....	<b>21</b>
<b>3.4. GESTÃO DO PROJETO</b> .....	<b>22</b>
<b>4.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>23</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>24</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a parte da população Brasileira com idade maior ou igual a 60 anos sofreu aumento significativo, sendo cerca de 20 milhões de habitantes. Alguns estudos indicam que, em 2025, esta população alcançará o número de 32 milhões de habitantes. Do ponto de vista de saúde coletiva, a transição de uma população jovem para uma população envelhecida, chamada de transição demográfica, é acompanhada pela mudança no perfil de morbimortalidade, com aumento da prevalência de doenças crônicas que, naturalmente, necessitam de tratamento de custo elevado e prolongado.

Esta transição é observada no Sistema de Saúde da Marinha (SSM), pelo crescimento das doenças crônicas da terceira idade, gerando um aumento importante nos custos da assistência a saúde. Um importante dado é que em 1984, 4,7% dos usuários do SSM tinham idade maior ou igual a 60 anos e hoje este número é de 22,5%. ( PROGRAMA DE SAÚDE DO IDOSO-DSM 2006 ).

A osteoporose é um distúrbio ósseo que está associado a diminuição da massa óssea, desestruturação da microarquitetura dos tecidos ósseos e diminuição da resistência dos ossos, resultando no aumento do risco de fraturas. É uma doença comum nas mulheres que estão na menopausa, porém não é evidente até que os pacientes tenham uma fratura por fragilidade do osso. As fraturas do quadril são as mais impactantes do ponto de vista médico, psicológico e financeiro. A chance de uma mulher branca sofrer uma fratura do quadril durante sua vida está em torno de 14%. Já a porcentagem global de mulheres brancas com idade maior ou igual a cinquenta anos sofrer uma fratura devido a osteoporose até o fim de vida é de aproximadamente 40%. Por outro lado, a osteoporose é uma doença que tem sido identificada com frequência em homens idosos, representando importante causa de fratura do quadril (HELLMANN; IMBODEN; STONE, 2014)

A osteoporose é uma doença que afeta mais de 200 milhões de pessoas em todo mundo e nos Estados Unidos ocorrem anualmente mais de dois milhões de fraturas relacionadas a osteoporose, principalmente em mulheres, cerca de 70% do total, e com elevada taxa de morbiletalidade. Além disso, os custos anuais do tratamento desses eventos somam mais de vinte e cinco bilhões de dólares. As fraturas mais graves são do quadril e aumentam a taxa de mortalidade em cerca de 20% nos dois anos seguintes ao episódio de fratura. Mais de 50% dos que sobrevivem a uma fratura do quadril são incapazes de ter uma

vida independente e uma boa parte passam a viver institucionalizados (RADOMINSKI et al., 2017).

Apesar da osteoporose representar um grande problema de saúde pública em todo mundo, além de disponibilidade de tratamentos efetivos, permanecem os problemas em identificar os pacientes nos quais a terapia farmacológica está indicada. A seleção de casos associados à realização de densitometria óssea são específicos em identificar os casos de alto risco para fraturas patológicas por osteoporose. Ressalta-se que pacientes com história de fratura por fragilidade óssea devem ser considerados para tratamento farmacológico sem a necessidade de uma avaliação adicional (RADOMINSKI et al., 2017).

O denosumabe é um anticorpo totalmente humano, que foi desenvolvido usando tecnologia de camundongo transgênico. O denosumabe, em estudos randomizados, reduziu significativamente o risco de fraturas vertebrais, não vertebrais, e de quadril em mulheres pós menopausas com osteoporose. Para o tratamento de mulheres com osteoporose ou que apresentam alto risco de osteoporose, o denosumabe recebeu autorização de comercialização na Europa em 2010. (KUMAR KHAJURIA; RAZDAN; MAHAPATRA, 2011).

Com base em vários estudos específicos, o denosumabe ( 60mg subcutâneo a cada seis meses) foi aprovado pela FDA para tratar osteoporose. O denosumabe leva vantagem em relação a outros fármacos, pois pode ser administrado em pacientes com insuficiência renal e pode ser administrado em duas tomadas anuais injetáveis, assegurando a absorção completa do medicamento. As indicações que estão presentes sobre a prescrição adequada são as seguintes: mulheres em pós menopausa com risco elevado de fratura, homens em tratamento de privação androgênica para câncer não metastático da próstata e mulheres com câncer de mama e risco elevado de fratura. (HELLMANN; IMBODEN; STONE, 2014).

Por outro lado, deve-se enfatizar a importância do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), no que se refere ao atendimento a que se destina. Especialmente a Clínica de Reumatologia, que tem por objetivo prestar atendimento secundário e terciário em regime ambulatorial aos pacientes encaminhados por outras Clínicas ou serviços do Hospital, além de médicos das unidades de saúde do Sistema de Saúde da Marinha do Brasil e das Organizações militares com facilidades médicas e os pacientes que a Clínica de Reumatologia julgar necessário o acompanhamento ambulatorial. (ORDEM INTERNA Nº 11-16A-FUNCIONAMENTO DA CLÍNICA DE REUMATOLOGIA).

Este trabalho tem por finalidade promover um melhor gerenciamento dos pacientes que fazem uso do denosumabe pela Clínica de Reumatologia do HNMD, evitando o uso irregular da medicação, principalmente por dificuldade de acesso ao serviço, evitando descontinuação do tratamento e conseqüentemente menor risco de fraturas e de fragilidade óssea.

## **1.1. OBJETIVOS**

### **1.1.1 Objetivo geral**

Garantir o acesso regular ao Serviço de Reumatologia do Hospital Naval Marcílio Dias, dos pacientes em uso do medicamento Denosumabe.

#### **1.1.1.1. Objetivos específicos**

Programar ações com objetivo de reduzir o tempo de espera para marcação de consultas pela Clínica de Reumatologia do Hospital Naval Marcílio Dias, dos pacientes em uso do denosumabe.

Modificar a dinâmica administrativa da Clínica de Reumatologia visando facilitar o regular atendimento dos pacientes portadores de osteoporose em uso do medicamento denosumabe, diminuindo a chance de falha terapêutica por falta de acesso a prescrição da medicação.

## **1.2. JUSTIFICATIVA**

O uso irregular da medicação denosumabe para tratamento da osteoporose pode acarretar falência terapêutica, o que pode ser verificado pela ocorrência de uma ou mais fraturas. Além disso, a redução da densidade mineral óssea também é preocupante. Para o usuário do Sistema de Saúde da Marinha, a dificuldade de acesso ao Serviço de Reumatologia do Hospital Naval Marcílio Dias em uso do medicamento, leva à falta de adesão por dificuldade de acesso ao serviço, o que pode levar à ocorrência de fraturas e redução da densidade mineral óssea. Outro fator importante é que o medicamento é de alto custo, com baixa acessibilidade por compra direta em farmácias comerciais e por apresentar um único fabricante.

### 1.3. METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se da elaboração de um projeto de intervenção, para o qual foi realizada extensa pesquisa bibliográfica a respeito do tema abordado, como forma de melhor subsidiar o momento de explicação e análise do problema. A partir da identificação da situação problema foram apontadas as causas críticas, indicadores e identificados os descritores, com posterior arquitetura da Matriz de Programação das Ações com estabelecimento de metas de forma a evitar o tratamento da osteoporose de forma irregular, garantindo ao usuário do Sistema de Saúde da Marinha o melhor tratamento e a redução do risco de tratamento inadequado para esta doença que se tornou uma epidemia mundial com forte impacto financeiro e importante morbidade e letalidade.

### 2.1. OSTEOPOROSE

Sabe-se que a definição clínica baseia-se tanto na evidência de fratura como na medida da densidade mineral óssea, através da realização do exame de densitometria óssea (DMO), expressa em gramas por centímetro quadrado. A *National Osteoporosis Foundation* – NOF, fundação norte-americana de estudo sobre a osteoporose, 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. Já 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 (DP) abaixo do pico de massa óssea encontrada no adulto jovem, e a osteopenia ou baixa massa óssea como uma condição em que a densidade mineral óssea encontra-se entre 1 a 2,5 DP abaixo do pico de massa óssea encontrada no adulto jovem. Assim, o número de DP abaixo do normal, também conhecido como escore T, 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 DP, acompanhada de pelo menos uma fratura por fragilidade óssea. (DIRETRIZES PARA TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE/MINISTÉRIO DA SAÚDE/ PORTARIA Nº 224, DE 26 DE MARÇO DE 2014).

### 2.1.2. Dados epidemiológicos

A osteoporose trata-se de uma doença sistêmica do esqueleto, caracterizada por baixa massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com conseqüente aumento da fragilidade óssea e maior probabilidade de fraturas. Dados epidemiológicos mostram que 40% das mulheres brancas e 13% dos homens branco com idade acima de 50 anos terão, no mínimo, uma fratura por fragilidade no resto de suas vidas. O custo anual mundial das fraturas projetado para 2025 será de 17 bilhões de dólares e com tendência a aumentar nos próximos anos em decorrência do aumento da expectativa de vida das populações na maior parte dos países.

A fratura do fêmur proximal (fratura do quadril) é a de maior gravidade e está associada a maior morbidade e mortalidade. Estima-se que a sobrevivência após cinco anos é de cerca de 80% para o esperado para a idade e a maior parte das mortes ocorrem nos primeiros seis meses após a fratura. O risco de uma fratura do fêmur ocorrer em indivíduos com idade acima de 50 anos é estimado em 17% para mulheres brancas e 6% para homens brancos, embora ocorram grandes variações étnicas e geográficas.

Dados epidemiológicos atinentes a fraturas vertebrais são menos caracterizados que as fraturas do fêmur, especialmente por falta de critérios diagnósticos universalmente aceitos. Cerca de dois terços das fraturas vertebrais são assintomáticas e muitas vezes são descobertas apenas com exames de imagem. As fraturas vertebrais mais graves ocorrem na junção toracolombar (T10 a L1). A incidência destas fraturas aumenta com a idade, e a prevalência em homens é semelhante a mulheres a partir dos 50 anos de idade. Ressalta-se que a presença de uma fratura vertebral aumenta em quatro vezes a possibilidade de uma nova fratura e está associada ao aumento da mortalidade nos cinco anos após a fratura. As fraturas do rádio distal são as mais comuns em mulheres no período perimenopausa, sendo que a prevalência é maior em mulheres do que em homens na proporção de 4:1.

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), indicam que a população de 65 anos de idade ou mais crescerá significativamente nos próximos 50 anos na América Latina e o número de fraturas do quadril será semelhantes aos números atuais encontrados nos Estados Unidos (EUA) e Europa. Estima-se que em 2050 haverá 6,3 milhões de fraturas por ano no mundo todo e a maior parte delas ocorrerá na América Latina e Ásia. O Brazilian Osteoporosis Study (Brazos) avaliou, através de entrevistas quantitativas, 2.400 indivíduos ,

sendo 70% mulheres, com mais de 40 anos de idade provenientes de várias regiões do País. Os dados obtidos neste estudo evidenciaram que a prevalência de fraturas por fragilidade, inclusive úmero, fêmur, vertebras, antebraço e costelas foi de 12.8% em homens e 15,1% em mulheres. O estudo Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS) realizou avaliação randomicamente de 1.922 mulheres com idade superior a 50 anos provenientes de cinco países da América Latina (Argentina, Brasil, Colômbia, México e Porto Rico) para presença de fraturas vertebrais morfométricas e pode ser verificado uma prevalência de 11,18% ( IC 95%: 9,23 – 13,4), semelhante aos dados da China e alguns Países da Europa. Em um estudo realizado na cidade de São Paulo, que incluiu 769 idosos, pode-se verificar prevalência de fraturas vertebrais radiológicas em 16.7% das mulheres (IC 95%: 13.3 – 20,1) e em 21,2% dos homens (IC 95%: 16.6 – 25.7). Neste mesmo estudo, observou-se que os sítios mais frequentes de fraturas foram: antebraço distal (6%), úmero (2%), e costelas (1%), com maior prevalência em mulheres do que em homens (17%). O aumento progressivo e exponencial do número de fraturas esperado para a população brasileira nos próximos anos requer, de imediato, medidas de saúde preventivas para que os efeitos oriundos da morbidade e mortalidade sejam evitados e o altos custos decorrentes da manutenção da saúde sejam diminuídos. (VASCONCELOS et al., 2018).

### 2.1.3. Quadro clínico

A osteoporose é uma doença silenciosa e suas manifestações clínicas irão aparecer na ocorrência de uma fratura, que geralmente ocorre no rádio distal, nas vertebras, no fêmur e no úmero. A anamnese deverá contemplar a presença de fatores de risco para perda de massa óssea (tabela 1), além de achados sugestivos de causas secundárias de osteoporose (tabela 2). Especialmente nos idosos devemos considerar sinais que podem indicar o risco elevado de quedas, como dificuldade de equilíbrio, ou marcha, hipotensão ortostática, fraqueza nos membros inferiores, baixa acuidade visual, déficit de audição e cognição. A fratura vertebral é a manifestação clínica mais comum da osteoporose , sendo que a maior parte das fraturas vertebrais é assintomática e pode ser um achado de imagem incidental. As fraturas vertebrais sintomáticas cursam com dor, cifose e redução da altura. Reduções de altura maior que 2cm no último ano ou maior que 4cm em relação à juventude falam a favor de fratura vertebral. Os pacientes com várias fraturas vertebrais podem cursar com redução da cavidade torácica e abdominal com comprometimento da função cardíaca e pulmonar. Estas alterações vertebrais podem causar comprometimento das atividades de vida diária como se vestir, sair de casa e

comprometimento do corpo levando à depressão, ansiedade e redução do bem estar. Já as fraturas do quadril podem ocorrer no colo ou região trocantérica e são decorrentes de queda, sendo as fraturas trocantéricas mais comuns em pacientes idosos. Outro local comum de fraturas é o terço distal do rádio decorrente de quedas sobre as mãos.(VASCONCELOS et al., 2018)

**Tabela 1: Fatores de risco para a perda de massa óssea**

<b>Fatores de risco Modificáveis</b>	<b>Fatores de risco não modificáveis</b>
Tabagismo atual	Sexo feminino
Etilismo (> ou igual a 3 doses/dia)	Raça caucasiana
Baixa ingestão de cálcio na alimentação	Menopausa
Sedentarismo	Idade > 60 anos
Baixo peso (< 58 Kg ou IMC < 19Kg/m)	História Familiar de osteoporose/fratura

**Tabela 2: Causas de osteoporose secundária**

<b>Condições Clínicas</b>
<b>Doenças Endocrinológicas</b>
Hiperparatireoidismo
Hipertireoidismo
Hipogonadismo
Síndrome de Cushing
<b>Doenças Gastrointestinais</b>
Doença Celíaca
Doença Inflamatória Intestinal
Bypass Gástrico
Insuficiência Pancreática
Insuficiência Hepática
Cirrose Biliar Primária
<b>Insuficiência Renal Crônica</b>
<b>DPOC</b>
<b>Doenças Inflamatórias Sistêmicas</b>
Artrite Reumatóide
Espondilite Anquilosante
Lúpus Eritematoso Sistêmico
<b>Desordens do Sistema Nervoso Central</b>
Epilepsia
Esclerose Múltipla
Doença de Parkinson
<b>Doenças Hematológicas</b>
Mieloma Múltiplo
Leucemias e Linfomas

Hemoglobinopatias
AIDS/HIV
Medicamentos
Glicocorticóides

#### 2.1.4. Diagnóstico da osteoporose

O diagnóstico da osteoporose pode ser realizado através da realização de densitometria óssea (DXA) que revela uma densidade óssea inferior a  $-2.5$  desvios-padrão em relação a massa óssea do jovem adulto ( T-score ). Ou pode ser realizado o diagnóstico na presença de uma fratura considerada de baixo impacto periférica ou vertebral. A fratura vertebral pode ser clínica ou ser diagnosticada através de radiografia simples ou pela DXA. O grau de comprometimento da massa óssea, de acordo com dados da OMS (1994), é classificado conforme a tabela 3. Esses critérios podem ser aplicados a mulheres na pós- menopausa e a homens com idade maior que 50 anos. Em mulheres na pré- menopausa e em homens jovens, utiliza-se o Z-score, que compara a densidade óssea à curva de mesma idade e sexo. Nesta população mais jovem, se estabelece o diagnóstico de baixa massa óssea para a idade quando o Z score for menor que  $-2,0$  DP. (Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia).

**Tabela 3: Classificação densitométrica de acordo com a OMS**

Diagnóstico	T-score (em DP)
Normal	$\geq 1,0$
Osteopenia	$\leq -1,1$ e $> -2,5$
Osteoporose	$\leq -2,5$
Osteoporose estabelecida ou grave	$\leq -2,5$ associado a fratura

Fonte: Vasconcelos et al., 2018.

### 2.1.5. Tratamento da osteoporose com denosumabe

Para entender o mecanismo de ação do medicamento denosumabe é importante que se faça uma análise da fisiopatologia da perda óssea. A reabsorção óssea ocorre por ação das células chamadas de osteoclastos, que reabsorvem a matriz óssea através da secreção de ácido clorídrico, que dissolve o fosfato de cálcio, e também enzimas como as colagenases. Após ação dos osteoclastos no local de reabsorção óssea, os osteoblastos sintetizam osso novo. O ligante do receptor ativador do fator nuclear Kappa beta (RANKL) é um importante determinante do aumento de reabsorção óssea. Sabe-se que esta citocina possui uma importante atividade osteoclastogênica (KUMAR KHAJURIA; RAZDAN; MAHAPATRA, 2011).

O denosumabe é um anticorpo monoclonal humano (isotipo IgG2) com grande afinidade e especificidade ao ligante do fator do ativador do fator nuclear Kappa B (RANKL), que é uma citocina pertencente à família dos fatores de necrose tumoral. O denosumabe bloqueia a ligação do RANKL com o RANK, seu receptor natural, diminui a reabsorção óssea por meio da inibição da formação, ativação e sobrevivência dos osteoclastos e aumento da densidade mineral óssea. O ensaio clínico pivotal fase III, o estudo Freedom randomizou 7.808 mulheres com idade de 60 a 90 anos, submetidas a tratamento com denosumabe (dose de 60mg subcutâneo a cada seis meses por 36 meses) ou placebo a observou redução significativa de 68% do risco de fraturas vertebrais radiográficas no grupo intervenção. Além disso, reduziu o risco de todas as fraturas não vertebrais em 20% e no fêmur reduziu em 40%. Em pacientes com insuficiência renal, o denosumabe se mostrou seguro e eficaz, sem necessidade de ajuste de dose, visto que ele não tem eliminação renal, porém os níveis de cálcio devem ser monitorados para o tratamento. É importante ressaltar que, a descontinuação do tratamento da osteoporose com denosumabe pode levar a reversão dos benefícios obtidos na densidade mineral óssea e com conseqüente aumento do risco de fraturas e neste caso deve-se considerar a troca para outro tipo de tratamento para osteoporose (RADOMINSKI et al., 2017).

### **3.0. O PROJETO DE INTERVENÇÃO**

O Hospital Naval Marcílio Dias está localizado no Bairro Lins de Vasconcelos, situado no município do Rio de Janeiro. Pertence à Marinha do Brasil e se destina a prestar atendimento médico de média e alta complexidade aos usuários do FUSMA. A Clínica de Reumatologia do HNMD presta atendimento médico de média e alta complexidades aos usuários e os casos de baixa complexidade são devidamente orientados e encaminhados aos ambulatórios periféricos e Policlínicas Navais.

#### **3.1. DESCRIÇÃO DA SITUAÇÃO-PROBLEMA**

A situação atual indesejada ocorre por que os pacientes que fazem uso do medicamento denosumabe para tratamento da osteoporose necessitam de acesso regular ao Serviço de Reumatologia do Hospital Naval Marcílio Dias. Porém, isto não se observa, pois há dificuldade do acesso ao serviço devido a uma oferta de consultas inferior as necessidades dos usuários, com número de encaminhamentos muito aumentado em relação ao número de consultas disponíveis o que leva aos pacientes em uso do denosumabe a fazerem uso irregular, inadequado, da medicação para tratamento da osteoporose. Conseqüentemente com o controle inadequado, ocorre risco aumentado de fraturas patológicas e a descontinuidade do uso regular leva a piora rápida da massa óssea demandando um maior prejuízo ao usuário, sendo necessário troca terapêutica. A partir daí foi elaborada a seguinte pergunta: Que problemas contribuem para a administração irregular do medicamento denosumabe para tratamento de osteoporose nos pacientes da Clínica de Reumatologia do Hospital Naval Marcílio Dias? Foram identificados os seguintes descritores:

- a) Tempo de espera para marcação de consulta de aproximadamente cinco meses;
- b) Aumento de 50% no número de reclamações na ouvidoria pelos usuários.

### **3.2. EXPLICAÇÃO OU ANÁLISE DA SITUAÇÃO-PROBLEMA**

A osteoporose é um distúrbio do tecido ósseo que está associado à diminuição da massa óssea, desestruturação da microarquitetura dos ossos e diminuição da resistência dos ossos, resultando no aumento do risco de fraturas. É silenciosa até que ocorra uma fratura óssea e intimamente relacionada ao envelhecimento populacional. As fraturas do quadril são as mais impactantes do ponto de vista médico, psicológico e financeiro. O denosumabe é um anticorpo humano, que foi desenvolvido usando tecnologia de camundongo transgênico, que em estudos randomizados, reduziu significativamente o risco de fraturas vertebrais, não vertebrais, e de quadril. O tratamento dos pacientes portadores de osteoporose com denosumabe se tornou fundamental, porém devido às causas críticas aqui apontadas: maior número de consultas desnecessárias e sem indicação, que reduz a qualidade do atendimento ao paciente no ambulatório de Reumatologia e dificuldade de acesso ao serviço de Reumatologia do Hospital Naval Marcílio Dias, pelos pacientes em uso do medicamento denosumab, ocorreu a identificação do uso irregular da medicação com que leva a perda do efeito com tratamento proposto e aumento do risco de fraturas.

### 3.3. PROGRAMAÇÃO DAS AÇÕES

#### Matriz de Programação de Ações

**Problema a ser enfrentado:** Administração irregular do medicamento denosumabe para tratamento de osteoporose nos pacientes da Clínica de Reumatologia do Hospital Naval Marcílio Dias.

**Causa crítica 1:** Maior número de consultas desnecessárias e sem indicação, que reduz a qualidade do atendimento ao paciente no ambulatório de Reumatologia.

**Descritor:** Tempo de espera para marcação de consulta de 5 meses.

**Indicador:** Percentual de consultas realizadas dos pacientes em uso de denosumabe, no período de 15 de outubro a 15 de abril de 2019.

**Meta:** Reduzir o tempo de espera para marcação de consulta dos pacientes em uso do medicamento denosumabe.

Ações	Recursos necessários	Produtos a serem alcançados	Prazo de conclusão	Responsável
1. Implementar medidas para reduzir o absenteísmo	Recursos humanos e materiais	Reduzir o absenteísmo para melhorar o aprazamento na clínica	mai/19	CC(Md) Marcelo Lima Latini
2. Promover o cadastro atualizado dos pacientes em uso da medicação	Recursos humanos, informática e comunicação	Controle dos pacientes em uso da medicação	mai/19	CC(Md) Marcelo Lima Latini
3. Encaminhar os pacientes de baixa complexidade para o nível de atenção básica	Recursos humanos e comunicação	Aumentar o número de vagas disponíveis para os casos de média e alta complexidade	mai/19	CC(Md) Marcelo Lima Latini

**Problema a ser enfrentado:** Administração irregular do medicamento denosumabe para tratamento de osteoporose nos pacientes da Clínica de Reumatologia do Hospital Naval Marcílio Dias.

**Causa crítica 2:** Dificuldade de acesso ao serviço de Reumatologia do Hospital Naval Marcílio Dias, pelos pacientes em uso do medicamento desosumabe.

**Descritor:** Aumento de 50% no número de reclamações na ouvidoria pelos usuários.

**Indicador:** Percentual de Pacientes com consulta atrasada em uso de denosumabe.

**Meta:** Modificar a dinâmica administrativa para facilitar o regular atendimento dos pacientes em uso do medicamento denosumabe diminuindo a chance de falha terapêutica por falta de acesso à medicação.

Ações	Recursos necessários	Produtos a serem alcançados	Prazo de conclusão	Responsável
1. Estabelecer critérios para acolher novos pacientes através do sistema de triagem na Clínica (Ambulatório de primeira vez)	Recursos humanos e materiais	Acolher somente pacientes de média e alta complexidade	mai/19	CC(Md) Marcelo Lima Latini
2. Instituir o protocolo para tratamento da osteoporose pela Clínica de Reumatologia	Recursos Humanos	Uniformizar o uso da medicação Denosumabe por todos os médicos da Clínica	mai/19	CC(Md) Marcelo Lima Latini
3. Implementar o termo de assiduidade para assinatura dos pacientes ou responsável legal	Recursos Humanos, informática e comunicação	Garantir que o paciente compareça para fazer uso da medicação em duas tomadas anuais	mai/19	CC(Md) Marcelo Lima Latini

### 3.4. GESTÃO DO PROJETO

A gestão do projeto fica a cargo dos oficiais médicos da Clínica de Reumatologia do Hospital Naval Marcílio Dias, com monitoramento das medidas a serem tomadas através da matriz de programação das ações, visto que o projeto de intervenção possui propósito específico, que é garantir tratamento adequado aos pacientes utilizando medicamento de alto custo e de difícil acesso em farmácias convencionais. Os enfermeiros do setor ficarão responsáveis pelo cadastro atualizado dos pacientes em uso da medicação e pelo controle adequado do ambulatório de primeira vez.

#### **4.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A administração irregular do medicamento denosumabe para tratamento da osteoporose nos pacientes da Clínica de Reumatologia do HNMD promoveu uma cascata de mudanças na dinâmica administrativa da clínica, com objetivo de garantir ao usuário do SSM o uso correto da medicação, em duas tomadas anuais, no prazo de 36 meses consecutivos. Algumas ações já se encontram em andamento, como o encaminhamento dos casos de baixa complexidade para o nível de atenção primária, o cadastro atualizado dos pacientes em uso da medicação e o estabelecimento de critérios adotados para o acolhimento de novos pacientes pela Clínica. Porém, a nossa Clínica utiliza outros fármacos de alto custo para tratamento de outras patologias e fica neste projeto a sugestão para que projetos semelhantes sejam implementados, visando a garantia de tratamento regular a todos os pacientes que utilizam medicamento de alto custo pela Clínica de Reumatologia do HNMD.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL (2015). Diretoria de Saúde da Marinha. DSM – 2006. **Manual de Programas de Saúde da Marinha**. Rio de Janeiro, 2015.

Hospital Naval Marcílio Dias. Ordem Interna Nº 11-16ª. **Funcionamento da Clínica de Reumatologia**.

HELLMANN, David B; IMBODEN, John; STONE, John H. **Current Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento**. [S.l: s.n.], 2014.

KUMAR KHAJURIA, Deepak; RAZDAN, Rema; MAHAPATRA, DRoy. **ARTIGO DE REVISÃO Medicamentos para o tratamento da osteoporose: revisão**. *Rev Bras Reumatol*. [S.l: s.n.], 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v51n4/v51n4a08>>. Acesso em: 21 nov. 2018.

RADOMINSKI, Sebastião Cezar et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. 452–466, 1 jan. 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S048250041730178X?via%3Dihub>>. Acesso em: 21 nov. 2018.

VASCONCELOS, José Tupinambá Sousa (Editor) et al. **Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia**. [S.l: s.n.], 2018.

BRASIL (2014). Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose**. Disponível em <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-osteoporose-2014.pdf>