

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 3ª Unidade Jurisdicional da Fazenda Pública do Juizado Especial 35º JD

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0006061

IDADE: 28 anos

Sexo: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID M85.8

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Teriparatida 250 mcg/ml, na quantidade de 1 (uma) caneta/seringa por mês, até suspensão total do tratamento.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Hormônio paratireoídiano responsável pelo metabolismo de Fosfato e cálcio nos ossos e rins. Capaz de estimular a formação óssea, além de atuar na reabsorção tubular de cálcio e aumento na reabsorção intestinal de cálcio.

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 80.583, 83.790

II – PERGUNTAS DO JUÍZO

Comunique-se ao NAT-JUS solicitando parecer sobre o pedido formulado na inicial

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentação médica datada de 13/06/2024, 10/07/2024, trata-se de KKPM, 28 anos, acompanhada pelo ambulatório de osteometabolismo da Reumatologia do HU/UFMG com diagnóstico epilepsia, hipoacuidade visual, deficiência intelectual, amenorreia primária e conseqüentemente diminuição da densidade mineral óssea pela alteração hormonal. Assim, não atingiu pico da massa óssea e apresenta instabilidade postural, cifoescoliose importante. Evoluindo com piora da densidade mineral óssea evidenciada em densitometria seriadas em 2019, 2022 e 2024, a despeito da reposição hormonal desde outubro/2022. Fraturas por quedas da própria altura em 2019 do tornozelo distal e em 2022 da tíbia distal. Uso de terapia de

anticonvulsivante desde 1 ano de idade, **reposição hormonal** com **estradiol, novetisterona**, além de **vitamina D e carbono de cálcio**. Não fez **uso de outras drogas** disponíveis no **SUS** por **decisão da equipe** que acompanha a paciente **de de reumatologia e endocrinologia**. Indicado de **medicação analógica Teriparatida 250mg/ml, 1 ampola/mês por 2 meses**, **hormônio paratireoidiano responsável pelo metabolismo de fosfato e cálcio nos ossos e rins**, capaz de **estimular a formação óssea**, além de **atuar na reabsorção tubular de cálcio e aumento na reabsorção intestinal de cálcio**. Indicado para evitar novas fraturas e piora da sua **dependência para AVDs**. Teve **negativa da solicitação em junho/2024** pela **Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte** e em **julho/24** pela **Estadual de Saúde de Minas Gerais**, pois o medicamento ainda não está com **financiamento para disponibilização no SUS** conforme o **PCDT da osteoporose**.

A **diminuição na densidade óssea**, provocando **fragilidade nos ossos e aumentando o risco para fraturas** é caracterizada como **osteoporose**. A **osteoporose é uma doença osteometabólica multifatorial, progressiva e silenciosa do esqueleto**, de origem **primária ou secundária**, **caracterizada por diminuição da massa óssea, quantificada em densidade mineral óssea (DMO) e deterioração da micro-arquitetura do tecido ósseo com consequente aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade a fraturas**, uma vez que a capacidade do osso resistir a **forças mecânicas e fraturas** depende da **quantidade e qualidade do tecido ósseo**. A **osteoporose secundária, por sua vez, relaciona-se a vasta lista de enfermidades, como a amenorréia primária e drogas implicadas na gênese ou exacerbação da doença**. Considera-se como **amenorreia primária, a ausência de menstruação aos 15 anos de idade em pacientes com crescimento e características sexuais secundárias normais**. Nestas paciente é comum **o relato do uso de anticonvulsivantes**. Além da **osteoporose, na amenorreia primária pode ocorrer problemas relacionados acuidade visual**. A **osteoporose relacionada a amenorreia**

primária decorre da interferência hormonal na obtenção do pico de massa óssea durante a infância e adolescência ou na perda óssea acelerada em qualquer fase da vida adulta, que **prevalece no adulto jovem**.

O primeiro sintoma da osteoporose é a ocorrência de uma fratura. **A doença afeta todos os ossos do corpo; entretanto, as fraturas ocorrem mais comumente nas vértebras (coluna dorsal), nos pulsos e no quadril.** Também **são comuns fraturas osteoporóticas da pelve, braço e porção inferior da perna.** Estima-se que cerca de **50% das mulheres** e 20% dos homens **com idade \geq 50 anos sofrerão uma fratura osteoporótica ao longo da vida.** Para homens, o risco é maior que o de câncer da próstata. Além disso, fraturas de quadril e de coluna estão associadas a um risco mais alto de morte. **Vinte por cento das pessoas que sofrem fratura do quadril morrem em um período de seis meses** e a **taxa de mortalidade da fratura de quadril em homens é maior que a de mulheres**, chegando a 37% no primeiro ano. **As fraturas causadas pela osteoporose têm grande impacto na saúde pública, pois estão normalmente associadas a elevada morbimortalidade e elevado custo socioeconômico, já que a fratura dos ossos pode causar dor severa, deformidade, depressão, perda da independência, invalidez significativa, e até levar à morte.**

Visando o correto diagnóstico da osteoporose deve ser usado a avaliação da DMO. A DMO é expressa em g/cm² do paciente é comparada a de indivíduos adultos jovens saudáveis do mesmo sexo, obtendo-se assim o T-score. A diferença entre a DMO do paciente e a do indivíduo saudável é expressa por DP acima ou abaixo do valor de comparação. Um DP equivale de 10 a 15% do valor da DMO em g/cm². Seu uso permite classificar as alterações ósseas e estabelecer sua gravidade. O diagnóstico de osteoporose realizado inicialmente por esse critério, mesmo que as densitometrias subsequentes mostrem resultados de T-score \geq -2,5 DP, se manterá. **Osteopenia é T-escore de -1,0 e -2,49 DP.**

Classificação	DMO	T-score
Normal	Dentro de 1 DP de uma mulher adulta jovem da população de referência	T-score em -1,0 ou acima
Baixa densidade óssea (osteopenia)	Entre 1,0 e 2,5 DP abaixo de uma mulher adulta jovem da população de referência	T-score entre -1,0 e -2,5
Osteoporose	≤2,5 DP de uma mulher adulta jovem da população de referência	T-score em -2,5 ou abaixo
Osteoporose estabelecida ou grave	≤2,5 DP de uma mulher adulta jovem da população de referência, com fraturas	T-score em -2,5 ou abaixo com ou mais fraturas

Legenda: DMO, densidade mineral óssea; DP, desvio-padrão.

Classificação da OMS de acordo com a DMO.

O tratamento da osteoporose abrange medidas medicamentosas e não medicamentosas como redução/interrupção do tabagismo e etilismo, dieta equilibrada com adequada ingestão de hidratos de carbono, gorduras, proteínas e minerais é essencial para a formação óssea. A boa ingestão de cálcio e vitamina D é extremamente importante ao longo da vida. Vida saudável com a prática regular de exercícios com carga como corrida, caminhada, thai chi chuan, são importantes fatores para a obtenção do pico de massa óssea e devem ser mantidos por toda a vida, para minimizar a perda de massa óssea. Programas de exercício físico afetam diretamente a saúde dos ossos e são importantes para a manutenção e aumento da massa muscular, melhoria da resistência física e do equilíbrio contribuindo para a redução do risco de quedas e fraturas.

Ainda não existe no mercado tratamento farmacológico disponível capaz de abolir o risco de fraturas. No Sistema Único de Saúde (SUS), as alternativas de terapêutica de primeira e segunda linhas para o tratamento da osteoporose são disponibilizadas pelos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica (CBAF e CEAF). No SUS os medicamentos disponíveis, estão incluídos na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), conforme Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e representam as drogas consideradas essenciais pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a partir de estudos científicos e

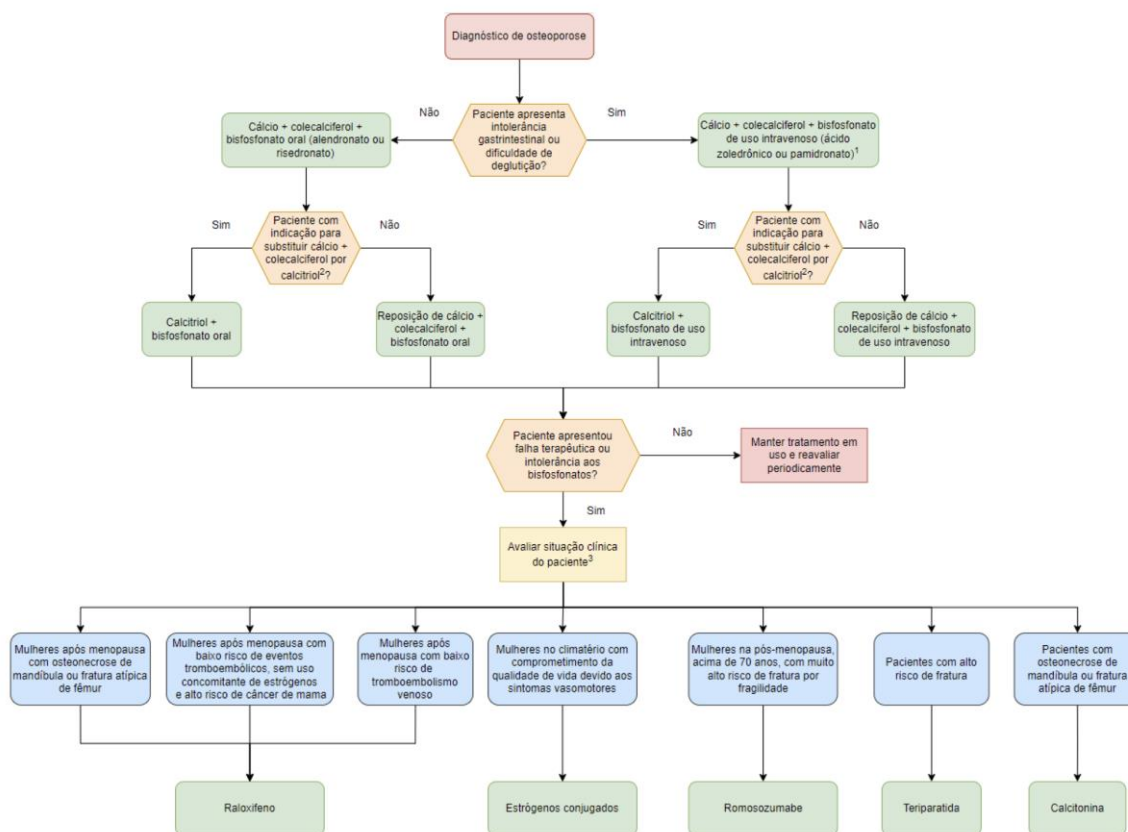
estatísticos que comprovam sua eficácia no tratamento de grande percentual de pessoas acometidas por uma determinada doença. Portanto, **devem ser os de escolha ao se iniciar um tratamento médico e usados como:**

- **Alternativa farmacêutica:** medicamentos com **mesmo princípio ativo**, não necessariamente na mesma dosagem, natureza química (éster, sal, base) ou forma farmacêutica, mas que **oferecem a mesma atividade terapêutica**.
- **Alternativa terapêutica**, medicamentos que contêm **diferentes princípios ativos, indicados para o mesmo objetivo terapêutico ou clínico**, mesma indicação e, **almejando o mesmo efeito terapêutico**.

O tratamento medicamentoso padrão da osteoporose baseia-se na **suplementação de cálcio, vitamina D e uso de bifosfonados** (alendronato, pamidronato, **risedronato** e ibandronato). **No SUS o PCDT recomenda no tratamento medicamentoso, além de citar a suplementação de cálcio e vitamina D** relacionados com a formação e manutenção de massa óssea, **preconiza o uso** de medicamentos padrão inscritos na RENAME e **disponíveis no CBAF e CEAF, de competência dos Estados e Municípios**. São eles: **Raloxifeno, Calcitriol, Carbonato de cálcio, Carbonato de cálcio + colecalciferol, Calcitonina, Estrógenos conjugados principalmente na osteoporose secundária, e os Bifosfonados representados pelo Alendronato, Pamidronato e Risedronato de sódio**. **Na primeira linha de tratamento, recomenda-se o uso de bisfosfonatos orais (alendronato e risedronato de sódio) por 5 anos**, podendo ser estendido para mais 5 em caso de piora do índice de massa óssea identificada à DMO após início do tratamento ou de T-score < -3,5. **O ácido zoledrônico e o pamidronato dissódio são os injetáveis recomendado no PCDT aqueles com algum tipo de intolerância a bisfosfonatos orais**. **O ácido zoledrônico foi incorporado ao SUS para o tratamento de pacientes com osteoporose com intolerância ou dificuldades de deglutição dos bisfosfonatos orais**. Como segunda linha, o PCDT recomenda considerar raloxifeno, calcitonina ou estrógenos conjugados em caso de intolerância ou falha terapêutica aos bisfosfonatos. **A diretriz de 2017**

da Sociedade Brasileira de Reumatologia (**SBR**), para tratamento da osteoporose, **reforça** este protocolo e **indica os bifosfonados**, representados pelo **Alendronato**, Risedronato e Ácido zoledrônico, **como fármacos de primeira linha para o tratamento da osteoporose**, uma vez que apresentam **eficácia confirmada em inúmeros estudos**.

Recentemente, em 25/04/2023, o **novo fluxograma para tratamento da osteoporose incluindo outros transtornos específicas de densidade e de estrutura óssea no SUS (abaixo)** foi deliberado pela **Conitec/SCTIE PCDT Osteoporose**, com o uso da **teriparatida e romosozumabe**



Fluxograma de tratamento da osteoporose no SUS

Os bifosfonatos são uma classe de medicamentos análogo sintético não hidrolisável do pirofosfato inorgânico, que atua se depositando na matriz óssea e impedindo a reabsorção óssea. **O uso por via oral (alendronato, risedronato) ou parenteral (ácido zoledrônico, pamidronato)** para tratamento da osteoporose, **aumenta de maneira significativa a DMO**. Estudos demonstram

que ao aumentarem a DMO, os bifosfonados reduzem não só o risco de fraturas vertebrais em mulheres com osteoporose, mas também em 25% - 40% o risco das fraturas não vertebrais, inclusive a fratura de quadril de 40%-60%. A escolha de alendronato ou risedronato dissódio como representantes da classe baseia-se na maior experiência de seu uso e no menor custo. Os efeitos adversos gastrointestinais observados com as formulações orais indicam sua restrição ou contra-indicação em casos de doenças esofagianas e/ou gastrointestinais graves. Nessa situação o SUS oferece, alternativamente, os injetáveis pamidronato ou ácido zoledrônico. É importante considerar a indicação do bifosfonatos em paciente com histórico de fraturas osteoporóticas prévias, especialmente em sítios ósseos principais. Nesses pacientes o uso do bifosfonato deve ser por período prolongado uma vez que essas fraturas aumentam o risco futuro de novas fratura e o benefício obtido com o seu uso supera o risco de fraturas femorais atípicas, bem como reduz o grande impacto de uma fratura osteoporóticas no custo do seu tratamento assim como nos índices de mortalidade, qualidade de vida. É importante destacar que o alendronato pode ser usado por até 10 anos em tratamentos prolongado, quando deve ser descontinuado. Sua suspensão, durante o período de tratamento prolongado, deve ser determinada pela avaliação periódica do risco individual de fratura.

Apesar da disponibilidade de tratamentos, estima-se que 25% dos casos continuam a apresentar falha terapêutica aos tratamentos disponíveis. Nesse contexto, as diretrizes clínicas internacionais e nacionais, recomendam o uso de denosumabe ou teriparatida aos pacientes com osteoporose grave que apresentem falha terapêutica aos bifosfonatos. Assim a teriparatida e mais recentemente o romosozumabe tiveram sua incorporação recomendada no âmbito do SUS, para mulheres com osteoporose na pós menopausa, e na osteoporose por deficiência na a partir de 70 anos, que apresentam risco muito alto de fratura por fragilidade e que falharam (2 ou mais

fraturas) com o padrão de tratamento medicamentoso. Definido como falha terapêutica: ocorrência de ao menos duas fraturas durante o tratamento com medicamento ativo. Pacientes de risco muito alto: aquelas com um ou mais dos seguintes fatores: fratura nos últimos 12 meses, múltiplas fraturas, fraturas durante tratamento, fraturas em uso de medicamento que altera o metabolismo ósseo, T-score<-3,0 e alto risco de fratura do FRAX.

A teriparatida, é o um derivado sintético do 1-34 N-terminal do hormônio paratireóideo (PTH), considerado um agente anabólico, indutor de formação de osteoblastos. Sua administração intermitente resulta em aumento na quantidade e atividade dos osteoblastos, causando rápido incremento na massa óssea e melhoria da arquitetura trabecular e cortical. Necessita de conservação do medicamento sob refrigeração. É a única classe de medicamentos anabólicos atualmente usada no tratamento da osteoporose, pois aumenta a formação óssea, em contraste com os outros fármacos existentes. Provoca redução significativa do risco de fraturas vertebrais (RR: 0,35; IC 95% 0,22 a 0,55) e não vertebrais (RR: 0,47; IC 95% 0,25 a 0,88) em mulheres na menopausa com fraturas vertebrais prévias, embora a redução nas de fêmur não tenha sido demonstrada até o momento. Os eventos adversos mais frequentes foram cefaleia, náuseas, cólicas, hipercalcemia, hipercalciúria e risco de osteossarcoma. As Diretrizes Brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa da SBR recomendam a teriparatida para o tratamento da osteoporose pós-menopausa em mulheres com alto risco de fraturas, com fraturas prévias ou que tenham falhado ou sido intolerantes a outras formas de tratamento e após a fratura atípica pelo uso de bisfosfonatos. Não está indicada para tratamento por períodos superiores a dois anos, devido ao risco de osteossarcoma. Também o documento Brasileiro das Diretrizes Clínicas da Saúde Suplementar recomenda a teriparatida para o tratamento da osteoporose em

mulheres pós-menopausa que são de alto risco para fraturas vertebrais e não-vertebrais. A dose recomendada é de 20 mcg/dia, por via subcutânea, e o tempo de tratamento não deve exceder aos dois anos. A agência Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) tem informe recomendando como alternativa terapêutica em pacientes mulheres que não podem tolerar por via oral os bisfosfonatos. A National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), tem recomendando a teriparatida como opção de tratamento alternativo à prevenção secundária de fraturas por fragilidade osteoporóticas, em casos específicos de mulheres pós menopáusicas, com contraindicação ou falência às terapêuticas primárias. Nestes casos a paciente deve ter mais de 65 anos de idade, DMO com T-score de $\leq -4,0$ DP, ou um T-score de $\leq -3,5$ DP com mais de duas fraturas ou idade entre 55-64 anos, T-score de ≤ -4 DP, com de mais de duas fraturas. Já o Estado do Mato Grosso, tem um protocolo próprio no qual recomenda e restringe seu uso nas seguintes situações: pacientes com DMO com T-score de $\leq -4,0$ DP e história prévia de fratura espontânea ou por trauma leve no colo do fêmur, vértebras e/ou punhos comprovada por exames radiológicos ou pacientes cujo a DMO revelou T-score de $\leq -2,5$ DP, e história prévia de duas ou mais fraturas por queda da própria altura ou espontânea, não patológica sem colo do fêmur, vértebras e/ou punhos. Em 2022, ocorreu a decisão pela incorporação da teriparatida ao SUS para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS, publicada no Diário Oficial da União no dia 21 de julho 2022. A resolução da SCTIE ocorreu após a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) analisar e comparar a droga. Segundo o relatório da CONITEC o desfecho primário, pacientes com novas fraturas vertebrais, os resultados favoreceram a teriparatida em comparação ao risedronato (54% de redução do risco relativo) (baixa qualidade da evidência) e foram inconclusivos na comparação entre a teriparatida e o alendronato (muito baixa qualidade

da evidência). Vale salientar que os estudos do denosumabe não avaliaram pacientes com novas fraturas vertebrais. **Nos desfechos secundários relacionados à mudança da DMO,** denosumabe e teriparatida foram melhores que alendronato e risedronato (aumento da DMO maior que o comparador em 1,0% a 8,6%) **(baixa qualidade da evidência)** e para outros desfechos secundários relacionados a fraturas foram similares a alendronato e risedronato. Denosumabe e teriparatida só puderam ser avaliados entre si para os desfechos secundários de DMO (de colo femoral, da coluna lombar e do quadril total), mostrando resultados favoráveis e de significância clínica ao tratamento com teriparatida (aumento da DMO 2,2% a 7,4% maior) (moderada qualidade da evidência). **Dessa forma, os achados da evidência apontam para uma melhora na DMO com a teriparatida em comparação ao tratamento com denosumabe.** Em relação aos desfechos de segurança, a teriparatida e o denosumabe não parecem aumentar o número de pacientes com eventos adversos graves e não graves comparado a alendronato e risedronato (alta qualidade da evidência). As evidências atuais revelam que a teriparatida é efetiva na prevenção de fraturas associadas à osteoporose, mas sem diferença significativa comparada às outras opções terapêuticas disponíveis pelo SUS. Sua comparação com o alendronato não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação a incidência de novas fraturas não vertebrais, sugerindo que teriparatida não tem potencial de ser mais custo-efetivo que as alternativas. Existem poucos dados sobre a transição de tratamento de biosfonatos para outras drogas em pacientes com necessidade de manutenção do tratamento para osteoporose após curso prolongado com alendronato. Supõe-se que na situação de manutenção de tratamento, a mudança para outro fármaco antirreabsortivo pode não oferecer benefício adicional. Também existe incerteza quanto qual seria a melhor opção terapêutica a ser adotada nos chamados casos refratários ao tratamento com alendronato. A incerteza já começa na necessidade de

se caracterizar a refratariedade, exigindo uma confirmação por meio de investigação rigorosa antes da suspensão desta droga. Um paciente pode ter suspeita de refratariedade ao alendronato se ocorrer um declínio na DMO em pelo menos duas medições seriadas da mesma ou pela ocorrência de novas fraturas por fragilidade em sítios ósseos principais. Entretanto para ser considerado refratário ao uso de alendronato é necessário excluir a presença de causas ocultas de osteoporose secundárias assim como a existência de adesão inadequada ao tratamento.

Conclusão: trata-se de paciente de 28 anos, acompanhada pelo ambulatório de osteometabolismo da Reumatologia do HU/UFMG com diagnóstico epilepsia, hipoacuidade visual, deficiência intelectual, amenorreia primária e consequentemente diminuição da densidade mineral óssea pela alteração hormonal. Assim, não atingiu pico da massa óssea e apresenta instabilidade postural, cifoescoliose importante. Evoluindo com piora da densidade mineral óssea evidenciada em densitometria seriadas em 2019, 2022 e 2024, a despeito da reposição hormonal desde outubro/2022. Fraturas por quedas da própria altura em 2019 do tornozelo distal e em 2022 da tíbia distal. Uso de terapia de anticonvulsivante desde 1 ano de idade, reposição hormonal com estradiol, novetisterona, além de vitamina D e carbono de cálcio. Não fez uso de outras drogas disponíveis no SUS por decisão da equipe que acompanha a paciente de de reumatologia e endocrinologia. Indicado de medicação analógica Teriparatida 250mg/ml, 1 ampola/mês por 2 meses, hormônio paratireoidiano responsável pelo metabolismo de fosfato e cálcio nos ossos e rins, capaz de estimular a formação óssea, além de atuar na reabsorção tubular de cálcio e aumento na reabsorção intestinal de cálcio. Indicado para evitar novas fraturas e piora da sua dependência para AVDs. Teve negativa da solicitação em junho/2024 pela Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte e em julho/24 pela Estadual de Saúde de Minas Gerais, pois o medicamento

ainda não está com financiamento para disponibilização no SUS conforme o PCDT da osteoporose.

Amenorreia primária é a ausência de menstruação aos 15 anos de idade em pacientes com crescimento e características sexuais secundárias normais. Na história clínica dos pacientes r associada ao uso de anticonvulsivantes. Leva a problemas relacionados acuidade visual e a diminuição da densidade mineral óssea. A diminuição na densidade óssea, provocando fragilidade nos ossos e aumentando o risco para fraturas é caracterizada como osteoporose. A osteoporose é uma doença osteometabólica multifatorial, progressiva e silenciosa do esqueleto, de origem primária ou secundária, caracterizada por diminuição da massa óssea, quantificada em densidade mineral óssea (DMO) e deterioração da micro-arquitetura do tecido ósseo com consequente aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade a fraturas, uma vez que a capacidade do osso resistir a forças mecânicas e fraturas depende da quantidade e qualidade do tecido ósseo. A osteoporose secundária, por sua vez, relaciona-se a vasta lista de enfermidades, como a amenorréia primária e drogas implicadas na gênese ou exacerbação da doença. Neste caso, pode ocorrer interferência na obtenção do pico de massa óssea durante a infância e adolescência ou perda óssea acelerada em qualquer fase da vida adulta, porém prevalece no adulto jovem. A doença afeta todos os ossos do corpo; entretanto, as fraturas ocorrem mais comumente nas vértebras (espinha dorsal), nos pulsos e no quadril. Também são comuns fraturas osteoporóticas da pélvis, braço e porção inferior das perna. Além disso, fraturas de quadril e de coluna estão associadas a um risco mais alto de morte. Seu tratamento deve ter como meta a prevenção das fraturas e consiste de medidas não medicamentosas e medicamentosas. As medidas não medicamentosas incluem abandono do tabaco e álcool; dieta equilibrada com adequada ingestão de hidratos de carbono, gorduras, proteínas, minerais e vitaminas, principalmente o cálcio e vitamina D essenciais para a formação óssea;

vida saudável e prática regular de exercícios com carga, importantes fatores para a obtenção do pico de massa óssea e manutenção da mesma devendo ser mantidos por toda a vida. Atualmente **não existe nenhum tratamento, disponível para osteoporose que possa abolir o risco de fraturas.**

O SUS no **PCDT da Ostoporose e a SBR** além de **citar a importância da suplementação do cálcio e vitamina D** relacionados com a formação e manutenção de massa óssea, **preconiza o uso de medicamentos inscritos na RENAME, como o raloxifeno, calcitriol, carbonato de cálcio, carbonato de cálcio + colecalciferol, calcitonina, estrógenos, principalmente na osteoporose secundária e os bifosfonados (alendronato, pamidronato e risedronato de sódio), ácido zoledrônico, disponíveis por meio do CBAF CEAF, de competência dos Estados e Municípios.** De acordo com o **PCDT da Osteoporose vigente, há recomendação explícita para o tratamento de de mulheres com osteoporose na pós menopausa, a partir de 70 anos, que apresentam risco muito alto de fratura por fragilidade e que falharam (apresentaram 2 ou mais fraturas) com o padrão de tratamento medicamentoso de primeira linha (vitamina D, cálcio e bifosfonato), que se constituem de agentes inibidores da reabsorção óssea, sendo recentemente, teriparatida e romosozumabe incorporados para suprir essa lacuna, de acordo com critérios estabelecidos em PCDT,**

Apesar da disponibilidade de tratamentos, estima-se que 25% dos casos continuam a apresentar falha terapêutica aos tratamentos disponíveis. Nesse contexto, as diretrizes clínicas internacionais e nacionais, recomendam o uso de denosumabe ou teriparatida aos pacientes com osteoporose grave que apresentem falha terapêutica aos bifosfonatos. Assim a teriparatida e mais recentemente o romosozumabe tiveram sua incorporação recomendada no âmbito do SUS, para mulheres com osteoporose na pós menopausa, a partir de 70 anos, que apresentam risco muito alto de fratura por fragilidade e que

falharam (2 ou mais fraturas) com o padrão de tratamento medicamentoso. Definido como falha terapêutica: ocorrência de ao menos duas fraturas durante o tratamento com medicamento ativo. Pacientes de risco muito alto: aquelas com um ou mais dos seguintes fatores: fratura nos últimos 12 meses, múltiplas fraturas, fraturas durante tratamento, fraturas em uso de medicamento que altera o metabolismo ósseo, T-score < -3,0 e alto risco de fratura do FRAX.

A droga teriparatida é a única classe de medicamentos anabólicos atualmente usada no tratamento da osteoporose, pois aumenta a formação óssea, em contraste com os outros fármacos existentes. Provoca redução significativa do risco de fraturas vertebrais em mulheres na menopausa com fraturas vertebrais prévias. As Diretrizes Brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa da SBR recomendam a teriparatida para o tratamento da osteoporose pós-menopausa em mulheres com alto risco de fraturas, com fraturas prévias ou que tenham falhado ou sido intolerantes a outras formas de tratamento, assim como após a fratura atípica pelo uso de bisfosfonatos. Também o documento Brasileiro das Diretrizes Clínicas da Saúde Suplementar recomenda a teriparatida para o tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopausa que são de alto risco para fraturas vertebrais e não-vertebrais. A dose recomendada é de 20 mcg/dia, por via subcutânea, e o tempo de tratamento não deve exceder aos dois anos. A CADTH tem informe recomendando como alternativa terapêutica em pacientes mulheres que não podem tolerar por via oral os bisfosfonatos. O NICE tem recomendando a teriparatida como opção de tratamento alternativo à prevenção secundária de fraturas por fragilidade osteoporóticas, em casos específicos na pós menopausa com contraindicação ou falência às terapêuticas primárias. Nestes casos a paciente deve ter mais de 65 anos de idade, DMO com T-score de $\leq -4,0$ DP, ou um T-score de $\leq -3,5$ DP com mais de duas fraturas ou idade entre 55-64 anos, T-score de $\leq -$

4 DP, com de mais de duas fraturas. Em 2022, a CONITEC decidiu pela incorporação da teriparatida ao SUS para casos de osteoporose grave com falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS. No SUS, as alternativas de terapêutica de primeira e segunda linhas para o tratamento da osteoporose são disponibilizadas pelos CBAF e CEAF.

O tratamento requerido é eletivo, crônico, ambulatorial, sem caracter de urgência e emergência, indicado em casos de intolerância ou refratariedade ao uso de bifosfonados e de ocorrência de fraturas, ou de piora/não melhora da densitometrias mesmo com uso bifosfonato. Esta indicação se faz baseado no fato da teriparatida ser a única droga da classe anabólicos atualmente usada no tratamento da osteoporose, que permite o aumento da formação óssea, em contraste com os outros fármacos existentes. Assim provoca redução significativa do risco de fraturas vertebrais (RR: 0,35; IC 95% 0,22 a 0,55) e não vertebrais (RR: 0,47; IC 95% 0,25 a 0,88) em mulheres na menopausa com fraturas vertebrais prévias, embora a redução nas de fêmur não tenha sido demonstrada até o momento.

No presente momento, o medicamento teriparatida já está incorporado ao SUS como uma das alternativas de tratamento da osteoporose, para paciente mulher idosa, maior de 70 anos, de risco muito alto, com falha do tratamento com bifosfonato, ou intolerância. Definido como falha terapêutica: ocorrência de ao menos duas fraturas durante o tratamento com medicamento ativo, o que não é o caso desta paciente. Pacientes de risco muito alto: aquelas com um ou mais dos seguintes fatores: fratura nos últimos 12 meses, múltiplas fraturas, fraturas durante tratamento, fraturas em uso de medicamento que altera o metabolismo ósseo, T-score<-3,0 e alto risco de fratura do FRAX. Entretanto ainda não teve financiamento definido.

Vale ressaltar que o PCDT da osteoporose também considera o CID M85.58: outros transtornos especificados da densidade e estruturas ósseas, no tratamento da osteoporose, a despeito de não fazer citação

da indicação da teriparatida na osteoporose secundária a amenorreia primária. Também é importante ressaltar que a paciente em tela não fez uso de todas as medicações disponíveis no SUS para tratamento da osteoporose, baseado na opção de seus médicos assistentes e a mesma não se enquadra nas definições da indicação definida no fluxograma de tratamento da osteoporose do PDCT.

IV - REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 451, de 18 de Junho de 2014. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. Brasília, 2014. 22p. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-osteoporose-2014.pdf>.
2. Radominski SC, Bernardo W, Paula AP, Albergariad BH, Moreira C, Fernandes CE, Castro CHM, Zerbini CAF, Domiciano DS, Mendonça LMC, Pompei LM, Bezerra MC, Loures MAR, Wender MCO, Lazaretti-Castro M, Pereira RMR, Maeda SS, Szejnfeld VL, Borba VZC. Diretrizes Brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. **Rev. Bras. Reumatol.** 2017; 57(S2): S452-66. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57s2/pt_0482-5004-rbr-57-s2-s452.pdf.
3. Khajuria DK, Razdan R, Mahapatra DR. Medicamentos para o tratamento da osteoporose: revisão. **Rev Bras Reumatol** 2011;51(4):365-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v51n4/v51n4a08.pdf>.
4. Caires ELP, Bezerra MC, Junqueira AFTA, Fontenele SMA, Andrade SCA, Brasil d'Alva C. Tratamento da osteoporose pós-menopáusia: um algoritmo baseado na literatura para uso no sistema público de saúde. **Rev Bras Reumatol** 2017;57(3):254-63. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57n3/pt_0482-5004-rbr-57-03-0254.pdf.
5. Secretaria do Estado de Saúde do Mato. Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica do Estado de Mato Grosso. **Parecer técnico 01/2015**. Eficácia e segurança no tratamento da osteoporose em mulheres na pós menopausa utilizando-se de novos fármacos em comparação com aqueles já disponíveis no Mato Grosso, 2015. 53p. Disponível em: www.saude.mt.gov.br.

saude.mt.gov.br/arquivo/4910.

6. Bersusa AAS. Teriparatida (Hormônio da paratireóide recombinante humano - rc PTH 1-34) no tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopausa atendidas pelo Sistema Único de Saúde - SUS. **Trabalho de conclusão do Curso de Avaliação de Tecnologias em Saúde MS/HAOC/IECS**. São Paulo, Janeiro de 2012. 46p. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/instituto-de-saude/homepage/nucleos/nucleo-de-analise-e-projetos-de-avaliacao-de-tecnologias-de-saude/ptc_teriparatida_jan2012.pdf.

7. Cubas E, Boeving A, Marcado C, Santos CMC, Borba VCZ, Kulak CAM. Principais causas de diminuição da massa óssea em mulheres na pré-menopausa encaminhadas ao ambulatório de doenças ósteo-metabólicas de um Hospital Terciário de Curitiba. **Arq Bras Endocrinol Metab**. 2006;50(5):914-9. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/zDqC8mcrRkdtSrj7XLFdqzK/>.

8. Trevisani VFM, Riera R, Imoto AM, Saconato H, Atallah AN. Teriparatide (recombinant human parathyroid hormone 1-34) in postmenopausal women with osteoporosis: systematic review. **Sao Paulo Med J**. 2008;126(5): 279-84. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/spmj/v126n5/07.pdf>.

9. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde. Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS - CONITEC. Relatório de Recomendação nº 742 Junho de 2022. Denosumabe e teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde. Brasília, 2022. Disponível em: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220722_Relatorio_Denosumabe_Teriparatida_Osteoporose_742_2022-1.pdf

10. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e

Insumos Estratégicos. Portaria SCTIE/MS no 61, de 19 de julho de 2022. Decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o ácido zoledrônico para o tratamento de pacientes com osteoporose com intolerância ou dificuldades de deglutição dos bisfosfonatos orais, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Brasília 19/06/2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sctie/ms-n-61-de-19-de-julho-de-2022-417022533>

11. Ministério da Saúde. Coordenação de Incorporação de Tecnologias Consulta Pública Conitec/SCTIE nº 06/2023 Relatório de Recomendação PCDT - Osteoporose. Brasília, Março de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/participamaisbrasil/consulta-publica-conitec-sctie-n-06-2023-pcdt-osteoporose>.

12. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS - CONITEC. Relatório de recomendação nº 788 Novembro de 2022. Romosozumabe para o tratamento da osteoporose grave em mulheres na pós-menopausa, acima de 70 anos, em falha terapêutica ao padrão de tratamento atualmente disponível no SUS e em muito alto risco de fratura por fragilidade. Brasília, 2022. 97p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20221206_relatorio_romosozumabe_osteoporose_grave_falha.pdf

V - DATA:

01/08/2024 NATJUS - TJMG