

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 1ª UJ - 2º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0004887

IDADE: 68 anos

Sexo: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID M81

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento DENOSUMABE (PROLIA), na dose 60 mg subcutâneo

FINALIDADE / INDICAÇÃO: portadora de Osteoporose pós menopausa estabelecida (CID M81.0) pela densitometria óssea: Coluna lombar total (-3.5 DP) e fêmur D (-2,2 DP)

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 60.571 e 61.287

II – PERGUNTAS DO JUÍZO

MMa. Juíza de Direito Dra. Maria Isabela Freire Cardoso determina a requisição de informações acerca i) do medicamento pretendido, ii) da patologia apresentada, iii) bem como sobre o tratamento prescrito e iv) competência para fornecimento do medicamento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentação médica datada de 11/08/2023, 05/12/2023, trata-se de MHRP, **51 anos, apresentando diagnóstico clínico e densitométrico de osteoporose pós menopausa estabelecido.** Faz suplementação com cálcio, vitamina A e D e terapia com bifosfonatos orais, mas evoluiu com complicações gástricas e dispepsia. **Não tolera o tratamento oral e tem contra-indicação ao uso de bifosfonatos (alendronato e risendronato) já que apresenta gastrite e doença do refluxo gastroesofágico. Necessita urgente, do uso de Denosumabe (Prolia) 60mg subcutâneo, semestralmente, ou ácido zoledrônico 5mg, endovenoso por tempo prolongado, sendo imprescindível, visto que é a única alternativa viável no momento e o não tratamento poderá**

acarretar graves danos a saúde.

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 doença evolui de forma mais lenta nos homens do que nas mulheres devido ao maior tamanho dos esqueletos e à ausência de um período de alteração hormonal rápida, sendo 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 ≥ 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.

Em 2008 a OMS introduziu algoritmo de avaliação do risco de fratura denominado FRAX®– *Fracture Risk Assessment Tool* para quantificar o risco absoluto, nos próximos dez anos, da ocorrência de fratura de quadril (fêmur proximal) ou de outra fratura maior por fragilidade óssea

(antebraço, fêmur proximal, úmero ou coluna vertebral) em **pacientes entre 40 e 90 anos**, com base em **fatores de risco clínicos** de fácil obtenção, como: **idade, história de fraturas anteriores, antecedente familiar de fratura osteoporótica, baixo índice de massa corporal, uso de corticoide, tabagismo e consumo excessivo de álcool**. O **FRAX®** utiliza informações da **DMO**, idade, sexo, histórico de fratura, uso de corticosteroides, índice de massa corporal, histórico de pais com fratura de quadril, tabagismo, etilismo, artrite reumatoide e outras **condições secundárias atribuídas a perda óssea**. Entende-se que o paciente tem **risco aumentado para fratura osteoporótica quando apresentar qualquer uma das seguintes características: fraturas por fragilidade, na ausência de outras doenças ósseas metabólicas, mesmo com uma DMO normal; T-score $\leq -2,5$ DP na coluna lombar (ântero-posterior), colo femoral, quadril total ou 1/3 médio do rádio (33%), mesmo na ausência de uma fratura prevalente. A DMO (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. No geral, um DP é o equivalente de 10% a 15% do valor da DMO em g/cm².**

Classificação da OMS de acordo com a DMO.

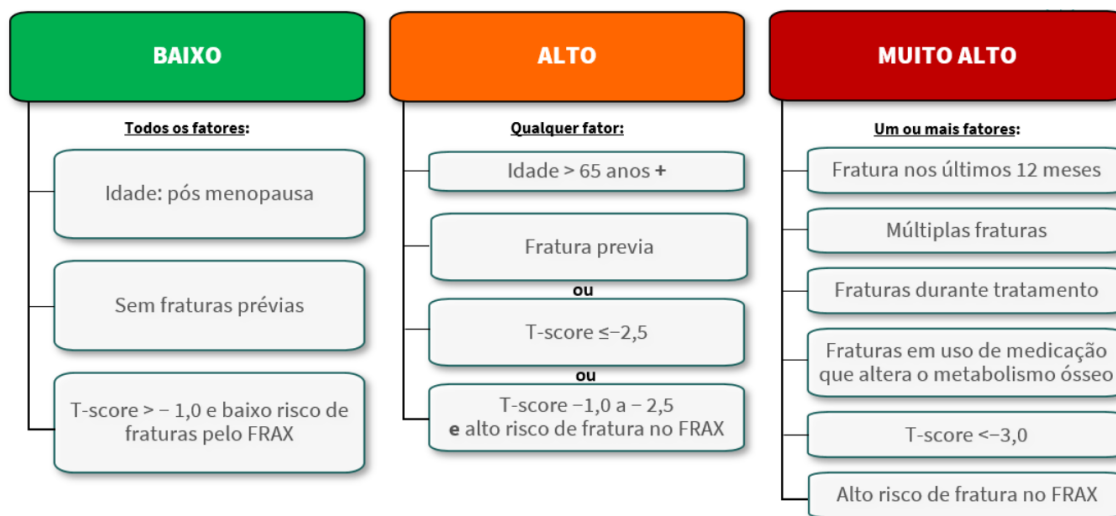
Classificação	DMO	T-score
Normal	Dentro de 1 DP de uma mulher adulta jovem da população de referência	T-score em $-1,0$ ou acima
Baixa densidade óssea (osteopenia)	Entre 1,0 e 2,5 DP abaixo de uma mulher adulta jovem da população de referência	T-score entre $-1,0$ e $-2,5$
Osteoporose	$\leq 2,5$ DP de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

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-score de $-1,0$ e $-2,49$ DP que se associa a**

aumento de risco de fratura usando FRAX®. Tal ferramenta divide as pacientes na pós-menopausa em baixo, alto e muito alto risco conforme quadro abaixo.

Esta classificação é útil para definição de tratamento. É considerado alto risco de fratura paciente com diagnóstico de osteoporose, seja por escore FRAX de alto risco, seja por níveis densitométricos ou ainda pela presença de uma fratura maior por fragilidade óssea, que não tenha ocorrido há menos de 2 anos.



Estratificação de risco de fraturas de pacientes com osteoporose pós menopausa. Adaptado

O FRAX® no Brasil mostra que, **a incidência de fraturas aumenta com a idade e a fratura de quadril predomina em mulheres com mais de 50 anos.** O risco absoluto de fratura do quadril ou fratura maior é aumentado em indivíduos com do sexo feminino e/ou com T-score baixo à DMO de quadril. Dos fatores clínicos de risco, **a história de fratura por fragilidade óssea foi responsável pelo maior aumento no risco de fratura nos próximos 10 anos em idades menos avançadas** e a história familiar de fratura de quadril (pai ou mãe) foi o fator de risco mais relevante entre 80 e 90 anos. Menopausa precoce e **história familiar de fratura osteoporótica são consideradas fatores de risco moderado.** Dentre os fatores de risco para segunda fratura de quadril, podem-se destacar: quedas, déficit cognitivo, internação prolongada, doença de Parkinson, perda ponderal, idade avançada, deficiência da mobilidade, tontura e conceito negativo da própria

saúde. As quedas têm especial destaque na gênese da fratura osteoporótica respondendo por mais de 90% das fraturas de quadril. **Como as fraturas osteoporóticas ocorrem frequentemente devido a quedas no idoso, é importantíssimo considerar os fatores de risco para quedas.** Os mais importantes são alterações de equilíbrio, visuais, deficiências cognitivas, declínio funcional e uso de medicamentos psicoativos e antihipertensivos. A história de 2 ou mais quedas nos últimos 6 meses, classificam o idoso como caidor, demandando cuidados preventivos.

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**

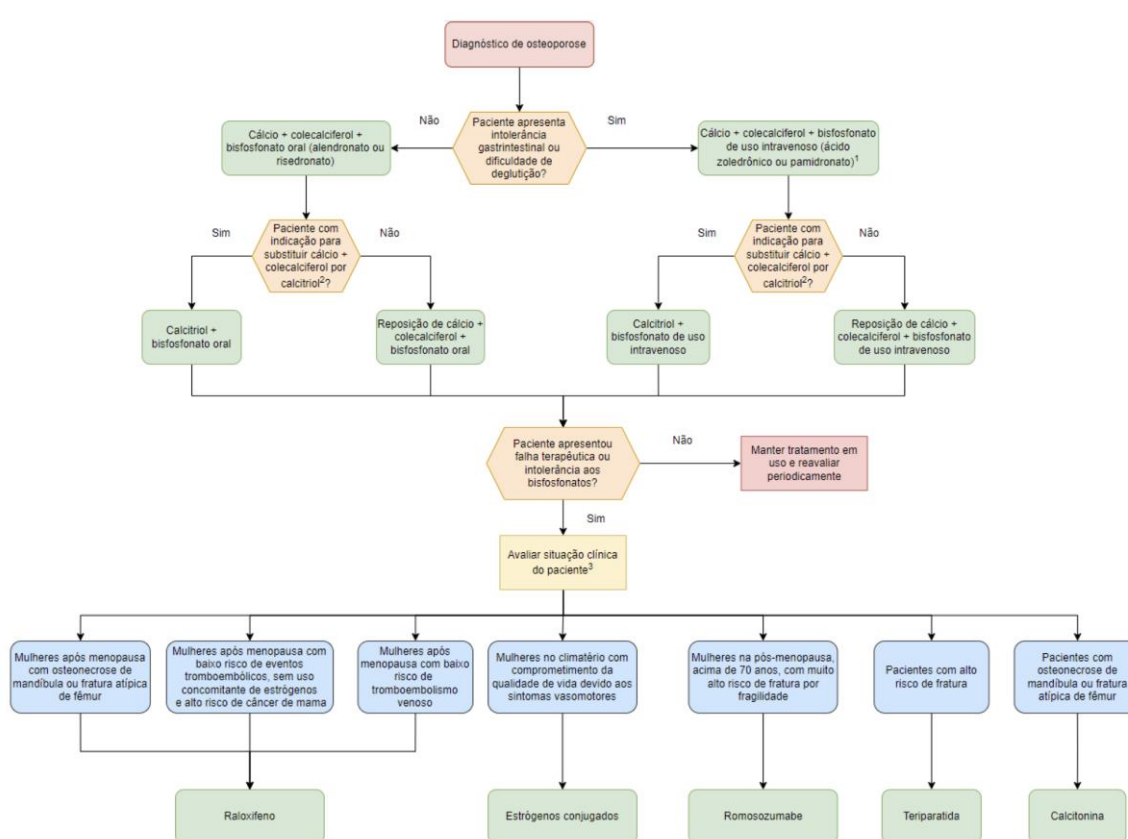
os de escolha ao se iniciar um tratamento médico e usados como:

- **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, 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. Recentemente, em 25/04/2023, **o novo fluxograma para tratamento da osteoporose no SUS foi deliberado pela Conitec/SCTIE PCDT Osteoporose, incluindo do uso da teriparatida e romosozumabe como**

abaixo.

Fluxograma de tratamento da osteoporose no SUS



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.**

Esta classe de medicamentos é 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 zoledrónico. É importante considerar a indicação do bifosfonato 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. Nos pacientes de baixo risco de fraturas osteoporóticas, deve-se considerar um *drug holiday* e descontinuar o alendronato. Em mulheres com risco elevado persistente de fraturas por fragilidade, não é aconselhável interromper o tratamento da osteoporose, devendo o alendronato ser mantido ou mudar para outro fármaco antifratura. Existem poucos dados sobre a transição do uso de bifosfonatos para outras drogas em pacientes com necessidade de manutenção do tratamento após curso prolongado com alendronato. 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 confirmação por meio de investigação rigorosa antes da suspensão desta droga. O paciente pode ter suspeita de refratariedade ao alendronato se ocorrer declínio

na DMO em pelo menos duas medições seriadas ou novas fraturas por fragilidade nos 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.

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 (apresentaram 2 ou mais fraturas) com o padrão de tratamento medicamentoso.

O denosumabe, é um anticorpo monoclonal humano (isotipoIgG2), desenvolvido pela empresa Amgen Biotecnologia com indicação na bula ANVISA para tratamento: osteoporose; perda óssea induzida por tratamento de metástases ósseas, mieloma múltiplo e tumor de células gigantes de osso. Atua inibindo a proteína RANK-L de se ligar ao seu receptor natural RANK, que age como sinal principal para a remoção de osso. Assim, diminui a reabsorção óssea por meio da inibição da formação, ativação e sobrevivência dos osteoclastos e aumento da DMO. Pode apresentar os seguintes efeitos colaterais: catarata, hipocalcemia, fratura femoral atípica, dor em extremidade, osteonecrose da mandíbula. Mostrou-se eficaz em diminuir o risco de fraturas vertebrais independentemente das características basais: DMO; taxa de *turnover* ósseo e histórico de fraturas. No tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa ou com alto risco de osteoporose, o denosumabe recebeu autorização de comercialização pela comissão europeia em maio de 2010 e aprovação

pela FDA em junho de 2010. A diretriz de 2017 da SBR, admite que o **denosumabe pode ser utilizado** no tratamento da osteoporose **diante da falha, intolerância ou contraindicação aos bifosfonatos orais e em situações especiais**, como primeira linha em pacientes com disfunção renal, ou em tratamento de câncer de próstata não metastático. Existem **recomendações do NICE** (Reino Unido), Scottish Medicines Consortium (**SMC**) e o Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (**PBAC**) **listando o denosumabe e a teriparatida para tratamento de osteoporose grave, desde que critérios de idade, de falha terapêutica e de preço sejam atendidos**. O Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (**CADTH**), **recomenda o uso destas drogas apenas, enquanto não foram encontradas avaliações das mesmas na National Administration of Drugs, Foods and Medical Devices (ANMAT)**.

Revisões sistemáticas comparando bifosfonados e denosumabe apontaram que os bifosfonatos são mais eficazes em reduzir os riscos de fraturas e o denosumabe mais eficaz em aumentar a massa óssea, não sendo observadas diferenças entre o tratamento com os bifosfonatos e o denosumabe, quando analisados os eventos adversos. Sabe-se que a **DMO é um desfecho intermediário válido para predição de ocorrência de fraturas, a qual foi reportada por todos os estudos para colo femoral e coluna lombar**. Quando analisada **outras drogas como a teriparatida, foi encontrada evidência clínica escassa sobre denosumabe e teriparatida para indivíduos com osteoporose em falha terapêutica em vigência de tratamento, especialmente para denosumabe**. **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 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). Na comparação geral o denosumabe mostrou uma diferença significativa na redução de fraturas não vertebrais (RR = 0,86; IC95% 0,74 – 1,00), mas também mostrou significativo aumento nos eventos adversos sérios relacionados à infecção (RR = 1,23; IC95% 1,00 – 1,52). Entretanto quando os resultados foram comparados apenas entre os pacientes que receberam denosumabe e bifosfonatos os achados foram favoráveis a teriparatida em comparação ao denosumabe e também superiores a risedronato, alendronato e ácido zoledrônico (coluna lombar) e também ao alendronato e ácido zoledrônico (colo femoral). A superioridade de denosumabe e, especialmente, teriparatida, em termos de eficácia, não implicou em prejuízos adicionais para paciente, já que para todos os desfechos foi identificada similaridade com os seus comparadores. Com base nos estudos disponíveis, já que não demonstra diferenças em relação a eficácia se comparado aos bifosfonatos, a teriparatida é tão segura quanto alendronato, mas em termos de resultados da avaliação de custo-efetividade e utilidade, seu uso parece resultar em benefício clínico pouco significativo na comparação com alendronato e risedronato, mediante incremento grande de custos. 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). O denosumabe foi avaliado pelo Plenário da Conitec, em sua 106ª Reunião Ordinária, realizada no dia 10 de março de 2022, que deliberou por unanimidade

desfavorável a sua incorporação de denosumabe e favorável a incorporação da teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS. Para essa recomendação, a Conitec considerou que há substancial incerteza clínica dos benefícios de denosumabe para a população avaliada, além de ser necessário investimento vultoso de recursos financeiros, em uma eventual incorporação. A avaliação da CONITEC demonstrou que há impossibilidade de identificar razão de custo-efetividade incremental de denosumabe, uma vez que não foi identificado modelo robusto que permitisse prever incidência de fraturas a partir da mudança da densidade mineral óssea; impossibilidade de identificar a eficiência dos tratamentos, considerando switch; ausência de ajuste da eficácia em função da idade; valores de utilidade utilizados na avaliação de custo-utilidade são internacionais e para população com osteoporose majoritariamente sem fraturas prevalentes no baseline; estimativas de proporção de utilização de recursos foram obtidas de estudos internacionais pela ausência destes dados para o Brasil.

Conclusão: trata-se de paciente de **51 anos, apresentando** diagnóstico clínico e densitométrico **de osteoporose pós menopausa estabelecido**. Faz **suplementação de vitamina A e D, cálcio e terapia com bifosfonatos orais, mas evoluiu com complicações gástricas e dispepsia. Não tolera o tratamento oral e tem contra-indicação ao uso de bifosfonatos** (alendronato e risendronato), já que apresenta **gastrite e doença do refluxo gastroesofágico. Necessita urgente, do uso de Denosumabe (Prolia) 60mg subcutâneo, semestralmente, ou ácido zoledrônico 5mg, endovenoso por tempo prolongado, sendo imprescindível, visto que é a única alternativa viável no momento e o não tratamento poderá acarretar graves danos a saúde.**

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 DMO e

deterioração da micro-arquitetura do tecido ósseo com consequente aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade a fraturas. 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 pernas. Estima-se que cerca de 50% das mulheres e 20% dos homens com idade ≥ 50 anos sofrerão uma fratura osteoporótica ao longo da vida. Para os 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. 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 aumento da massa óssea, avaliado pela densitometria, pode não significar diminuição do risco de fraturas, visto que o osso formado pode ser de qualidade ruim e quebrar-se com mais facilidade.

O SUS no PCDT da Osteoporose 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 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

peessoas com osteoporose grave e que apresentaram falha aos tratamentos preconizados em primeira e segunda linha, que se constituem de agentes inibidores da reabsorção óssea, sendo recentemente, teriparatida e romozumabe incorporados para suprir essa lacuna, de acordo com critérios estabelecidos em PCDT.

O denosumabe, é um anticorpo monoclonal humano (isotipoIgG2), desenvolvido pela empresa Amgen Biotecnologia com indicação na bula ANVISA **para tratamento: osteoporose**; perda óssea induzida por tratamento de metástases ósseas, mieloma múltiplo e tumor de células gigantes de osso. Ao contrário do relatado pela médica assistente, pode apresentar os seguintes **efeitos colaterais:**, fratura femoral atípica, osteonecrose da mandíbula, dor em extremidade, hipocalcemia e catarata. Revisões sistemáticas comparando bifosfonados e denosumabe apontaram que os bifosfonatos são mais eficazes em reduzir os riscos de fraturas e o denosumabe mais eficaz em aumentar a massa óssea, não sendo observadas diferenças entre o tratamento com os bifosfonatos e o denosumabe, quando analisados os eventos adversos. O denosumabe foi avaliado pelo Plenário da Conitec, em sua 106ª Reunião Ordinária, realizada no dia 10 de março de 2022, que **deliberou por unanimidade desfavorável a sua incorporação de denosumabe e favorável a incorporação da teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS.** Para essa recomendação, a Conitec considerou que há substancial incerteza clínica dos benefícios de denosumabe para a população avaliada, além de ser necessário investimento vultoso de recursos financeiros, em uma eventual incorporação. A CONITEC demonstrou que há impossibilidade de identificar razão de custo-efetividade incremental de denosumabe, uma vez que não foi identificado modelo robusto que permitisse prever incidência de fraturas a partir da mudança da densidade mineral óssea; impossibilidade de identificar a eficiência dos tratamentos, considerando switch; ausência de ajuste da eficácia em função da idade; valores de utilidade utilizados na

avaliação de custo- utilidade são internacionais e para população com osteoporose majoritariamente sem fraturas prevalentes no baseline; estimativas de proporção de utilização de recursos foram obtidas de estudos internacionais pela ausência destes dados para o Brasil.

Desta forma o caso em tela, **existe no SUS uma das alternativas de tratamento solicitado, no caso o ácido zoledrônico**. Sendo assim **não há tratamento que seja diverso ou não contemplado pelo SUS** e que requeira **avaliação de imprescindibilidade, substituição ou não pelo NATJUS**, mas trata-se de tratamento disponível no SUS, nos CBAF e CEAF no caso do ácido zoledrônico, podendo e estando indicado para a paciente conforme relatório médico.

Quando ao denosumabe, a droga não está incorporada ao SUS e existem outras alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, como a teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS.

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/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. Instituto de Saúde. **Parecer técnico científico** / Coordenação de Sonia Isoyama Venancio. Denosumabe para tratamento de osteoporose pós-menopausa. São Paulo, 2015. 38p. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Osteoporose.pdf>.
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:

26/02/2024 NATJUS - TJMG