

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

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

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0008248

IDADE: 71 anos

Sexo: Masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID M80.9

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Teriparatida

FINALIDADE / INDICAÇÃO: A especialista justificou o uso da tripartida

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 10.663, 27.093, 29.290, 32.844

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 15/07/2021, 02/01/2024, 15/12/2024, 16/12/2024 trata-se de **paciente masculino de 71 anos com diagnóstico de osteoporose grave com muito risco de fraturas. Histórico de múltiplas fraturas vertebrais (T9, T12, L3, L4, L5, S2) e ultima fratura de L2 em 2024, estando em uso de risendronato. Bom compliance ao risendronato, densitometria evidenciando massa óssea preservada, tendo apresentado ganho em relação ao exame anterior, porém ganho relacionado (a fratura de L2 que falsamente aumentou DMO e não o tratamento). Ressonância magnética de coluna lombossacra de 2021 e 2024 mostrando evolução de fraturas com fratura recente de L2 e densitometrias 2021 e 2024 coluna lombar e fêmur dentro dos parâmetros esperados para faixa etária, sendo salientado que em 2024 houve aumento de massa óssea lombar e redução no fêmur. Diante da ocorrência de fratura vertebral por baixo impacto em vigência do uso de**

risendronato, recomendado o uso de teriparatida, Forteo 20mcg/dia SC, 1 caneta/mês, uso contínuo, por 24 meses, único anabólico aprovado até o momento para uso no sexo masculino. Teve negativas das Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais pois o medicamento, inicialmente incluído no SUS para tratamento da osteoporose na falha terapêutica em homens; na osteoporose severa em usuários de glicocorticóides ou em pacientes com IAM ou AVCE no ano anterior, foi excluído do SUS para uso na osteoporose grave, assim, este medicamento não está contemplado na política atual de financiamento da Assistência Farmacêutica não sendo disponibilizado pela Secretaria de Estado de 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.

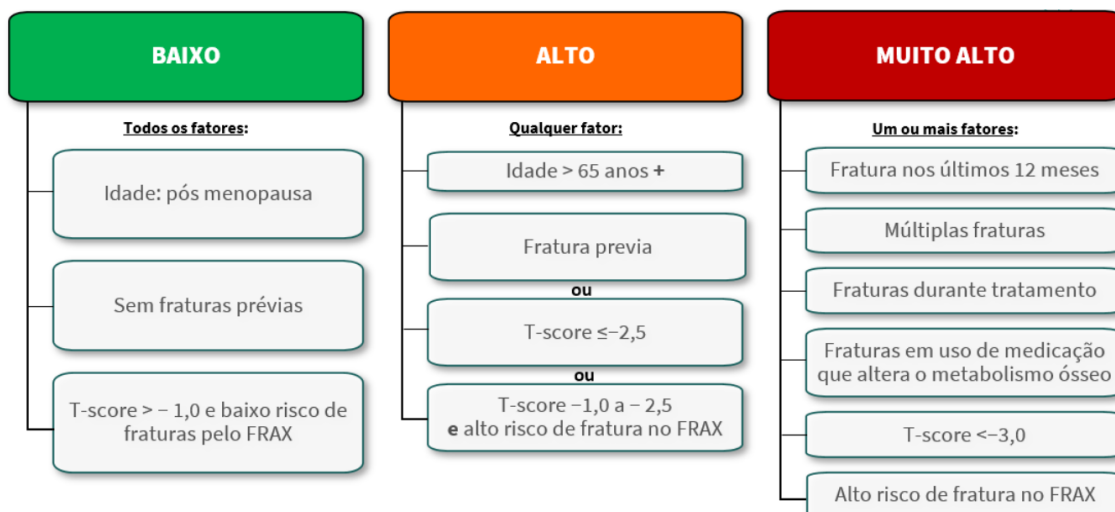
Em 2008 a OMS introduziu algoritmo de **avaliação do risco de fratura denominado FRAX®** – *Fracture Risk Assessment Tool* para **quantificar o risco absoluto, nos próximos dez anos, da ocorrência de fratura de quadril (fêmur proximal) ou de outra fratura maior por fragilidade óssea** (antebraço, fêmur 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	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 diagnóstico de osteoporose realizado inicialmente por esse critério, mesmo que as densitometrias subsequentes mostrem resultados de T-escore $\geq -2,5$ DP, se manterá. **Osteopenia é T-escore 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 conforme quadro abaixo em baixo, alto e muito alto risco, sendo útil para definição de tratamento.



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

Esta classificação é. É considerado alto risco de fratura paciente com diagnóstico de osteoporose, por escore FRAX de alto risco, por níveis densitométricos ou pela presença de uma fratura maior por fragilidade óssea, que não ocorrida há menos de 2 anos.

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. **Nos homens as causas secundárias da osteoporose mais comuns são: hipogonadismo, uso de glicocorticoides, etilismo, tabagismo.**

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:**

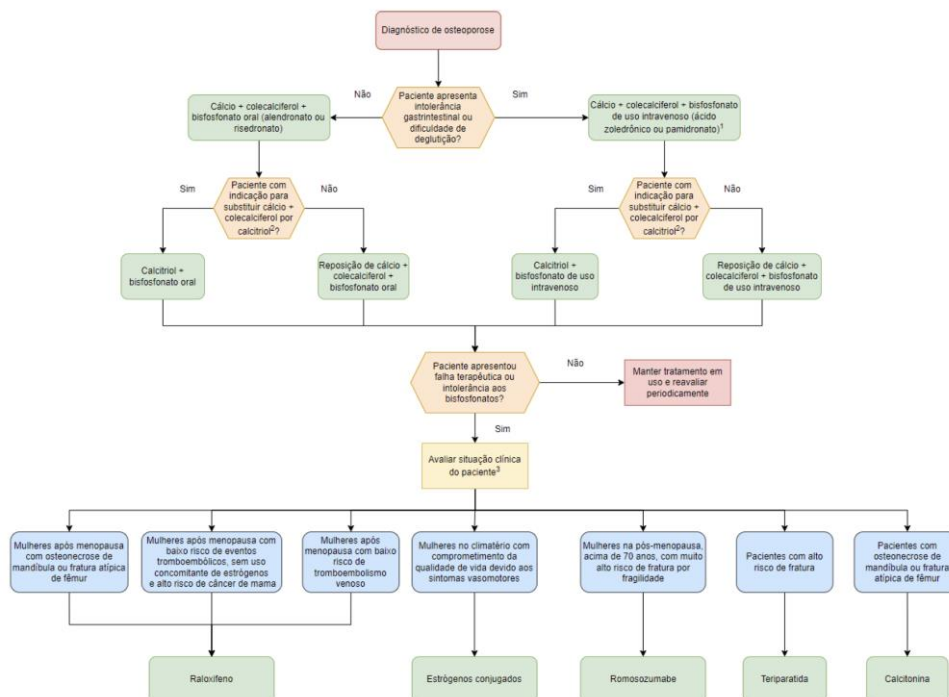
- **Alternativa farmacêutica:** medicamentos com **mesmo princípio ativo**, não necessariamente na mesma dosagem, natureza química (éster, sal, base) ou forma farmacêutica, mas que **oferecem a mesma atividade terapêutica**.
- **Alternativa terapêutica**, medicamentos que contêm **diferentes princípios 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 recomendados 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.

O novo fluxograma para tratamento da osteoporose no SUS foi deliberado em 2022 pela Conitec/SCTIE PCDT Osteoporose, incluindo a teriparatida e romosozumabe, como indicado no fluxograma abaixo,

Fluxograma de tratamento da osteoporose no SUS



entretanto em 2024 a teriparatida foi excluída do 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**. 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 (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.

As diretrizes baseada em evidencia para tratamento da osteoporose em homens da European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) recomenda que todo homem com fratura por fragilidade prévia devem ser considerados para tratamento com medicamentos antiosteoporose e o regime do tratamento deve ser adaptado ao risco de fratura basal de cada indivíduo. Exercícios físicos e uma dieta balanceada devem ser recomendados a todos os homens com osteoporose, assim como a reposição de vitamina D e cálcio deve ser garantida em todos os homens com mais de 65 anos. A testosterona total sérica deve ser avaliada como parte da avaliação pré-tratamento de homens com osteoporose e a sua reposição adequada deve ser considerada em homens com baixos níveis de testosterona sérica total ou livre. Os bifosfonatos orais o tratamento de primeira linha para homens com alto risco de fratura. Denosumabe ou zoledronato são tratamentos de segunda linha e uma terapia sequencial começando com um agente formador de osso seguido por um agente antirreabsortivo deve ser considerada para homens com risco muito alto de fratura. Agentes formadores de osso, quando administrados como

tratamento de primeira linha em homens com risco muito alto de fratura, devem ser usados de acordo com as recomendações das autoridades reguladoras. Com base nos dados de DMO disponíveis, a abaloparatida é considerada um tratamento de primeira linha apropriado para homens com osteoporose com risco muito alto de fratura osteoporótica.

A teriparatida, (Forteo) 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 homens da SBR mostraram que o uso da teriparatida por homens levou a aumento significativo da DMO, entretanto não existem evidências substanciais de que seu uso esteja relacionado à redução do risco de fratura por fragilidade óssea. 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 e em homens com muito alto risco. 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.** Também no Distrito Federal a teriparatida é recomendada para pacientes com fratura e T ocorre abaixo de 3. A CONITEC avaliou a teriparatida. Nos achados da evidencia, em 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. Assim a Conitec deliberou pela inclusão da teriparatida para tratamento da osteoporose grave, em homens com falha terapêutica aos medicamentos do SUS, porém logo em sequência revogou a deliberação, mantendo no PCDT da osteoporose a opção do uso de romosozumabe para o tratamento de mulheres pós menopausa acima de 70 anos, com muito alto risco de fraturas por fragilidade.

O romosozumabe (Evenity) é um anticorpo monoclonal humanizado (IgG2) que liga e inibe a esclerostina, estimulando a formação óssea em superfícies ósseas trabeculares e corticais, bem como a atividade osteoblástica, resultando em aumentos de massa óssea trabecular e cortical e em melhorias na massa, estrutura e força óssea. Foi registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2020 para o tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa com alto risco de fratura, definido como histórico de fratura osteoporótica ou múltiplos fatores de risco para fratura; ou pacientes que falharam ou são intolerantes a outra terapia de osteoporose disponível. É contraindicado para pacientes com hipocalcemia não corrigida ou com hipersensibilidade clinicamente significativa conhecida para romosozumabe ou para qualquer componente da formulação do produto. Não há pesquisas com dados suficientes para comprovar sua eficácia e segurança em homens. Assim, seu uso em homens, não está recomendado ou licenciado. Ressalta-se que, de acordo com o PCDT da Osteoporose vigente, não há recomendação explícita para o tratamento de pessoas com osteoporose grave e que apresentaram falha aos tratamentos preconizados em primeira e segunda linha, que se constituem de agentes inibidores da reabsorção óssea.

Conclusão: trata-se de paciente masculino de 71 anos com diagnóstico de osteoporose grave com muito risco de fraturas. Histórico de múltiplas

fraturas vertebrais (T9, T12, L3, L4, L5, S2) e ultima fratura de L2 em 2024, estando em uso de risendronato. Bom compliance ao risendronato, densitometria evidenciando massa óssea preservada, tendo apresentado ganho em relação ao exame anterior, porém ganho relacionado (a fratura de L2 que falsamente aumentou DMO e não o tratamento). Ressonância magnética de coluna lombossacra de 2021 e 2024 mostrando evolução de fraturas com fratura recente de L2 e densitometrias 2021 e 2024 coluna lombar e fêmur dentro dos parâmetros esperados para faixa etária, sendo salientado que em 2024 houve aumento de massa óssea lombar e redução no fêmur. Diante da ocorrência de fratura vertebral por baixo impacto em vigência do uso de risendronato, recomendado o uso de teriparatida, Forteo 20mcg/dia SC, 1 caneta/mês, uso contínuo, por 24 meses, único anabólico aprovado até o momento para uso no sexo masculino. Teve negativas das Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais pois o medicamento, inicialmente incluído no SUS para a osteoporose na falha terapêutica em homens; na osteoporose severa em usuários de glicocorticóides ou em casos com IAM ou AVCE no ano anterior, foi excluído do SUS para uso na osteoporose grave, assim, este medicamento não está contemplado na política atual de financiamento da Assistência Farmacêutica não sendo disponibilizado pela Secretaria de Estado de 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 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 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 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. 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 com falha terapêutica aos bifosfonatos. 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 tratamento padrão medicamentoso de primeira linha (vitamina D, cálcio e bifosfonato), que se constituem de agentes inibidores da reabsorção óssea, sendo teriparatida e romosozumabe incorporados para suprir essa lacuna, de acordo com critérios estabelecidos e recentemente revogada a inclusão da teriparatida no PCDT da osteoporose. Quanto aos homens o PCDT não faz recomendação exclusiva.

Já as diretrizes baseada em evidencia para tratamento da osteoporose em homens da ESCEO recomenda que todo homem com fratura por fragilidade prévia devem ser considerados para tratamento com medicamentos antiosteoporose e o regime do tratamento deve ser adaptado ao risco de fratura basal de cada indivíduo. Exercícios físicos e uma dieta balanceada devem ser recomendados a todos os homens com osteoporose, assim como a reposição de vitamina D e cálcio deve ser garantida em todos os homens com mais de 65 anos. A testosterona total sérica deve ser avaliada como parte da avaliação pré-tratamento de homens com osteoporose e a sua reposição adequada deve ser considerada em homens com baixos níveis de testosterona sérica total ou livre. Os bifosfonatos orais o tratamento de primeira linha para homens com alto risco de fratura. Denosumabe ou zoledronato são tratamentos de segunda linha e uma terapia sequencial começando com um agente formador de osso seguido por um agente antirreabsortivo deve ser considerada para homens com risco muito alto de fratura. Agentes formadores de osso, quando administrados como tratamento de primeira linha em homens com risco muito alto de fratura, devem ser usados de acordo com as recomendações das autoridades reguladoras. Com base nos dados de DMO disponíveis, a abaloparatida é considerada um tratamento de primeira linha apropriado para homens com osteoporose com risco muito alto de fratura osteoporótica.

A droga teriparatida é a única classe de medicamentos anabólicos atualmente usada no tratamento da osteoporose, que permite aumento

da 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. 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. As Diretrizes Brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em homens da SBR mostraram que o uso da teriparatida por homens levou a aumento significativo da DMO, entretanto não existem evidências substanciais de que seu uso esteja relacionado à redução do risco de fratura por fragilidade óssea. 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 e em homens com muito alto risco. 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 ≤ -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. Também no Distrito Federal a teriparatida é recomendada para pacientes com fratura e T ocorre abaixo de 3. Em 2022, a CONITEC decidiu pela incorporação da teriparatida ao SUS para casos de osteoporose grave em homens com falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS, revogada posteriormente. Desta forma, no presente momento, a teriparatida não se encontra disponível no SUS. Diante da reversão da inclusão da teriparatida para tratamento da osteoporose grave, com falha terapêutica aos medicamentos do SUS, o romosozumabe teve 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. Entretanto não há pesquisas com dados suficientes para comprovar sua eficácia e segurança em homens. Assim, seu uso em homens, não está recomendado ou licenciado. Ressalta-se que, de acordo com o PCDT da Osteoporose vigente, não há recomendação explícita para o tratamento de pessoas com osteoporose grave e que apresentaram falha aos tratamentos preconizados em primeira e segunda linha, que se constituem de agentes inibidores da reabsorção óssea.

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. Vale ressaltar que, o paciente tem muito alto risco de fratura e a despeito da observação da medica assistente, apresenta densitometria dentro dos parâmetros da normalidade.

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. Cairesa 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

13. Coimbra IB, Pastor EH, Greve JMD, Puccinelli MLC, Fuller R, Cavalcanti FS, Maciel FMB, Honda E. Projeto Diretrizes-Osteoartrite(artrose): Tratamento. Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2003. Disponível em: http://www.projetoDiretrizes.org.br/projeto_diretrizes//077.pdf.

14. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Maheu E, Rannou F, Branco J, Brandi ML, Kanis JA, Altman RD, Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Reginster, JY. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis -From evidence-based medicine to the real-life setting. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**. 2016;45:S3–S11. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.11.010> 0049-0172/&2015T.

15. Lovato FH, Mateussi MV, Martimbianco ALC, Riera R. Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre tratamento da osteoartrite. **Diagn Tratamento**. 2016;21(3):134-41. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblio/ref/2016/08/1377/rdt_v21n3_134-141.pdf.

16. Secretaria de Estado do Mato Grosso. Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica do Mato Grosso. Protocolo de Utilização da Teriparatida em Osteoporose Grave. Mato Grosso, 2015. 13p. Disponível em: [file:///C:/Users/F0263285/Documents/protocolo-de-utilizacao-da-teriparatida-em-osteopo-\[521-190 318-SES-MT\].pdf](file:///C:/Users/F0263285/Documents/protocolo-de-utilizacao-da-teriparatida-em-osteopo-[521-190 318-SES-MT].pdf).

17. Portaria SECTICS/MS nº 39, de 19 de setembro de 2024. Torna pública a decisão de excluir, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a teriparatida para o tratamento da osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2024/portaria-sectics-ms-no-39-de-19-de-setembro-de-2024/view>

18. Loures MAR, Zerbini CAF, Danowski JS, Pereira RMR, Moreira C, Paula AP, Castro CHM, Szejnfeld VL, Mendonça LMC, Radominiski SC, Bezerra MC, Simões R, Bernardo WM. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da osteoporose em homens. **Rev Bras Reumatol**. 2017;57(S2):497-514. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500417301808?via%3Dihub>.

19. Oliveira LG, Guimarães MLR. Osteoporose no homem. **Rev Bras Ortop**. 2010;45(5):392-6. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbort/v45n5/03.pdf>.

20. Fuggle NR, Beaudart C, Bruyère O, Abrahamsen B, Al-Daghri, N, Burlet N, Chandran M, Rosa MM, Cortet B, Demonceau C, Dere W, Halbout P, Hilgsmann M, Kanis JA, Kaufman J-M, Kurth A, Lamy O, Laslop A, Maggi, S, Matijevic R, McCloskey E, Mobasher A, Prieto Yerro MC, Radermecker RP, Sabico S, Al-Saleh Y, Silverman S, Veronese N, Rizzoli R, Cooper C, Reginster J-Y, Harvey NC. Evidence-Based Guideline for the management of osteoporosis in men. **Nat Rev Rheumatol** 2024;20:241–51. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41584-024-01094-9>.

21. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Subsecretaria de Atenção à Saúde. Diretoria de Promoção e Assistência à Saúde. Comissão

Permanente de Protocolos de Atenção à Saúde/ Núcleo de Saúde do Idoso.
Protocolo Clínico Nome da doença: Osteoporose/ Nome do medicamento
utilizado: Teriparatida. Brasília, 2008. 4p. Disponível em: <https://reumatodf.com.br/wp-content/uploads/2023/04/Protocolo-Teriparatida-2008.pdf>

V - DATA:

02/05/2025 NATJUS - TJMG