

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Juizado Especial da Fazenda Pública 1ºUJ - 1ºJD
COMARCA: Ipatinga

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0004156

IDADE: 77 anos

Sexo: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID E 11, I 10, M81.0

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Denosumabe

FINALIDADE / INDICAÇÃO:

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG ilegível e 89.140

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1)O medicamento postulado tem indicação de bula do fabricante para o tratamento proposto? Está aprovado pela ANVISA para ser comercializado no Brasil no uso proposto? 2) Há pedido de inclusão do medicamento nos protocolos clínicos do SUS? Se já foi analisado o pedido, qual a conclusão do parecer? Qual a competência administrativa para o fornecimento do medicamento objeto da ação (União, Estado ou Município)? 3) Todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram tentadas? Em caso negativo, qual é tratamento ainda não tentado? Há contraindicação ao tratamento não tentado levando-se em conta as demais condições clínicas da paciente? 4) Há evidência científica de que o uso do medicamento postulado tem resposta satisfatória e/ou superior aos tratamentos disponíveis no SUS? 5) O uso do medicamento postulado impõe risco à saúde da paciente (efeitos colaterais severos, comorbidades, toxicidade, etc)? 6) Quais os riscos para a paciente com o diagnóstico acima que não trata adequadamente a doença? A demora na realização do procedimento/tratamento poderá ocasionar sequelas e/ou lesões irreversíveis ou piora do quadro de saúde da paciente? Há risco de morte?7)Outras informações consideradas úteis na análise jurídica do caso.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentação médica datada de 21/10/2022, 31/10/2022, 17/02/2023, trata-se de RMA, **77 anos, com quadro de osteoporose pós-menopausa, HAS, DM tipo 2.** Desde 2012 **densitometria mostra osteoporose que cursa com piora evolutiva. Uso de bifosfonato orais, sem sucesso por não tolerar medicação oral. Apresenta dor e piora dos sintomas de refluxo gastroesofágico. Necessita de denosumabe 60mg, subcutânea de 6/6 meses para retardo da progressão da doença e redução do risco de fraturas.**

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 conseqüente 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 (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 \geq 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. 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 glicocorticoide, **tabagismo** e consumo excessivo de álcool. 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-escore $\leq -2,5$ DP na coluna lombar (ântero-posterior), colo femoral, quadril total ou 1/3 médio do rádio (33%), mesmo na ausência de uma fratura prevalente**. Quando o diagnóstico é realizado inicialmente por esse critério, mesmo que as densitometrias ósseas subsequentes mostrem resultados de T-escore $\geq -2,5$ DP, o diagnóstico de osteoporose se manterá; **T-escore entre -1,0 e -2,49 (osteopenia) DP associado a aumento de risco de fratura usando FRAX®. 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, porém esta última não podendo ser uma fratura recente (menor que 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 prévias, déficit cognitivo, longo período de internação, doença de Parkinson, perda ponderal, idade avançada, deficiência da mobilidade, tontura e um 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 no idoso em decorrência de quedas, é importantíssimo se 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 consiste de medidas não medicamentosas e medicamentosas. Redução/interrupção do uso de cigarro e álcool. 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 na dieta 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 caso do 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. Os medicamentos disponíveis no SUS estão incluídos na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), conforme os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e representam os medicamentos considerados 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:**

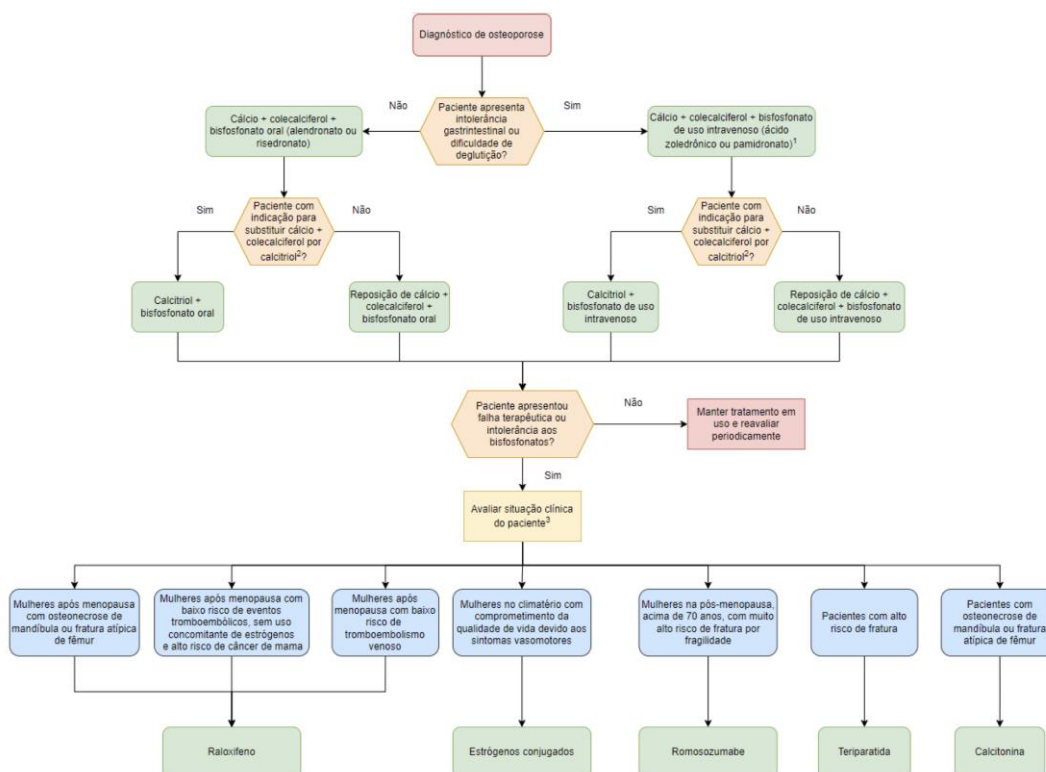
- **Alternativa farmacêutica:** medicamentos com **mesmo princípio ativo**, não necessariamente na mesma dosagem, natureza química (éster, sal, base) ou forma farmacêutica, mas que **oferecem a mesma atividade terapêutica**.

- **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 do cálcio e vitamina D e no uso dos bifosfonados** representados pelo alendronato, pamidronato, risedronato e ibandronato. O **PCDT da Osteoporose** no SUS, 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 específicos, inscritos na RENAME e **disponíveis por meio do** Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), **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**. Recentemente, em 25/04/2023, foi encerrada a **Consulta Pública Conitec/SCTIE nº 06/2023 - PCDT - Osteoporose**, que descreve o novo fluxograma para tratamento da osteoporose pelo SUS onde está já previsto o uso da teripartida.

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 nas quais o risco cai em 40%-60%. Os efeitos adversos gastrointestinais observados com o uso dos bifosfonados orais são similares e não diferem em incidência do grupo

placebo. A escolha de alendronato ou risedronato 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 esofageanas e gastrointestinais graves. Nessa situação o SUS oferece, como alternativa, a forma injetável: o pamidronato. É importante considerar a indicação do alendronato em paciente com histórico de fraturas osteoporóticas prévias, especialmente em sítios ósseos principais. Nesses pacientes o uso do alendronato 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. Vale ressaltar que o alendronato pode ser usado por período de até 10 anos nos 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 devendo ser mantido o alendronato ou mudar para outro fármaco antifratura. 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. O 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. Considerando a ampla variação na qualidade das formulações à base de bisfosfonato disponíveis, bem como da baixa adesão ao tratamento, os níveis séricos de CTx podem ajudar a identificar pacientes com elevada remodelação óssea, em quem os bisfosfonatos não exercem seus efeitos. O uso da medição de marcadores da remodelação óssea (MRO) no manejo da osteoporose, não é recomendado pela maior parte das diretrizes de prática clínica e não há referência apoiando sua medição para avaliar o risco de fratura após o uso de bisfosfonatos.

Apesar da disponibilidade de tratamentos, estima-se que 25% dos pacientes continuam a apresentar falha terapêutica aos tratamentos disponíveis. Nesse contexto, as diretrizes clínicas nacionais e internacionais de sociedade médicas, recomendam o uso de denosumabe ou teriparatida a pacientes com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS (alendronato, pamidronato, raloxifeno e risedronato). Entretanto, há incerteza se os benefícios identificados para população em tratamento de primeira linha, principal população incluída nos estudos, são sustentados em população com osteoporose grave e falha terapêutica em vigência de tratamento; e se a escolha, por estas opções terapêuticas, pode valer a pena e ser viável economicamente para o SUS.

O denosumabe, é um anticorpo monoclonal humano (isotipoIgG2), desenvolvido pela empresa Amgen Biotecnologia indicado em bula pela ANVISA no tratamento de: 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.** Esta droga 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 de mulheres na pós-menopausa com osteoporose ou com alto risco de osteoporose, o denosumabe recebeu autorização de comercialização pela comissão europeia em maio de 2010 e foi também aprovado 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 contra-indicação aos bisfosfonatos orais** e em situações especiais, como primeira linha em pacientes com disfunção renal, ou 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, clínicos como 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 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). 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 sendo favorável a teriparatida em comparação ao denosumabe e adicionalmente superior a risedronato, alendronato e ácido zoledrônico (coluna lombar) e superior a alendronato e ácido zoledrônico (colo femoral). A superioridade de denosumabe e, especialmente, teriparatida em termos de eficácia, não implicou em

prejuízos adicionais para o paciente decorrentes do tratamento, já que para todos os desfechos foi identificada similaridade com os seus comparadores. A conclusão é que o **denosumabe** é uma **boa opção para o tratamento da osteoporose, sendo primeira linha em situações especiais** como pacientes com disfunção renal e no tratamento do câncer de próstata. **Apresenta alguns eventos adversos** em relação ao placebo. 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. 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). 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. Assim a maioria das diretrizes nacionais, internacionais e agências de avaliação de tecnologias em saúde recomenda o**

denosumabe e a teriparatida para osteoporose grave e como opções de segunda linha está mais relacionada ao alto custo das tecnologias comparado a tecnologias tradicionais, do que pela demonstração de eficácia ou efetividade para essa população com alto risco de fraturas.

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 a recomendação desfavorável à 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 77 anos, com HAS, DM tipo 2 e osteoporose pós-menopausa. Desde 2012 densitometria mostra osteoporose que cursa com piora evolutiva. Uso de bifosfonato orais, sem sucesso por intolerância a medicação oral. Apresenta dor e piora dos sintomas de refluxo gastroesofágico. Necessita de denosumabe 60mg, subcutânea de 6/6 meses para retardo da progressão da doença e redução do risco de fraturas.

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. Dentre as medidas não medicamentosas destacam-se a 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 que é essencial para a formação óssea; vida saudável e a 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. Nenhum tratamento, disponível atualmente para osteoporose, consegue abolir o risco de fraturas. Mesmo 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 específicos, inscritos na RENAME. São eles: raloxifeno, calcitriol, carbonato de cálcio, carbonato de cálcio + colecalciferol,

calcitonina, **estrógenos e os bifosfonados** representados pelo alendronato, pamidronato e risedronato de sódio, **disponíveis por meio do CBAF, de competência dos Estados e Municípios. Efeitos adversos gastrointestinais observados com as formulações orais dos bifosfonados indicam sua restrição ou contra-indicação em casos de doenças gastrointestinais e esofageanas graves. Nessa situação o SUS oferece, como alternativa, a forma injetável: o pamidronato.**

O denosumabe é um anticorpo monoclonal humano (isotipolgG2), indicado em bula pela ANVISA para o tratamento de: osteoporose; perda óssea induzida por tratamento de metástases ósseas, mieloma múltiplo e tumor de células gigantes de osso. Pode apresentar os seguintes efeitos colaterais: catarata, hipocalcemia, fratura femoral atípica, dor em extremidade, osteonecrose da mandíbula. Esta droga mostrou-se eficaz em diminuir o risco de fraturas vertebrais independentemente das características basais: DMO; taxa de *turnover* ósseo e histórico de fraturas. A diretriz de 2017 da SBR, admite que o denosumabe pode ser utilizado no tratamento da osteoporose diante da falha, intolerância ou contraindicação aos bisfosfonatos orais e em situações especiais, como primeira linha em pacientes com disfunção renal, ou tratamento de câncer de próstata não metastático. Não está disponível no SUS e a literatura médica científica não corrobora que este medicamento, seja a melhor droga indicada para a prevenção de fraturas em mulheres com osteoporose, em detrimento dos medicamentos atualmente usados, fornecidos pelo SUS, que estão há mais tempo no mercado. Revisões sistemáticas comparando os 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 a eficácia do tratamento com os bifosfonatos e o denosumabe. Entretanto, mesmo o aumento da massa óssea, na 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 Plenário da Conitec**, em março de 2022, analisou o uso de denosumabe e **deliberou por unanimidade disponibilização da matéria para consulta pública com recomendação final desfavorável à incorporação de denosumabe e favorável a incorporação da teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos atualmente disponíveis no SUS.** 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 eventual incorporação. A avaliação da CONITEC demonstrou que há impossibilidade de identificar razão de custo-efetividade incremental de denosumabe,

Vale ressaltar que 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.

No caso em tela o tratamento requerido é eletivo, crônico, ambulatorial, não relacionado a caso de urgência/emergência. Existem alternativas terapêuticas as opções do uso de bifosfonados orais primeira linha do SUS, que são os bifosfonados injetáveis, a saber o pamidronato e a tripartida recentemente recomendada pela sua

incorporação ao SUS, sem contra-indicações a paciente.

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-menopáusicas: 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/institucional/tutoriais/tuto-de-saude/homepage/nucleos/nucleo-de-analise-e-projetos-de-avaliacao-de-tecnologias-de-saude/ptc_teriparatida_jan2012.pdf.

7. 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>.

8. Faculdade de Farmácia – UFMG Departamento de Farmácia Social. Centro de Colaboradores do SU. Avaliação de Tecnologia de Excelência em Saúde Parecer técnico-científico 09/2015. Eficácia, segurança e custo-efetividade de teriparatida para o tratamento de osteoporose. Belo Horizonte, 2015. 47p. Disponível em: www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_14444094800.pdf.

9. 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>.

10. 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

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>.

V - DATA:

14/09/2023 NATJUS - TJMG