
Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Wagner Aristides M. da Silva Pereira

PROCESSO Nº.: 50066932720198130707

SECRETARIA: 1ª UJ - 1ª JD

COMARCA: Varginha

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: A. A. O.

IDADE: 77 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento - Teriparatida

DOENÇA(S) INFORMADA(S): S 72

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento para evitar fratura atípica no fêmur esquerdo, pois já teve no direito, em virtude do uso prolongado dos bifosfonados (alendronato) medicamentos usados para tratamento de osteoporose.

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM: 19.519

NOTA TÉCNICA: 2019.0001456

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: O tratamento é aprovado pela ANVISA? O tratamento é indicado para a moléstia apresentada pelo paciente? Existe algum outro medicamento e/ou tratamento que possa substituí-lo, com menor ônus para o Estado e que seja fornecido pelo SUS? Tecer outras considerações que julgar necessárias.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme documentos médicos datados de 03/07/2019 e 04/09/2019, trata-se de AAO, 77 anos com história de fratura atípica de fêmur direito em agosto de 2018 evoluindo com muita dor. Submetida, logo após, à cirurgia para fixação da fratura. Permanece com dor intensa e dificuldade de deambular desde então e em uso de analgésicos como Dolamin, Paratram, Tylenol, Dipirona e Paco para alívio da dor. Indicado uso de Teriparatida por 2 anos, na tentativa de prevenir novas fraturas. Sem mais informações.

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

A fratura atípica de femur é uma fratura não relacionada ao trauma, que difere das fraturas osteoporóticas clássicas em vários aspectos, incluindo mecanismo de lesão, localização e configuração da fratura. Embora a American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) tenha publicado guideline com orientações para avaliação e seguimento das fraturas consideradas atípicas, pouca informação a respeito desse grupo particular de lesões é conhecida, por ser condição relativamente rara. Devido à falta de critério para a definição das fraturas femorais atípicas a ASBMR estabeleceu condições maiores e menores para o diagnóstico dessas. A presença das primeiras é fundamental para designar a fratura como atípica e distingui-la das fraturas osteoporóticas, enquanto as condições menores podem estar associadas, embora não sejam fundamentais. Fraturas femorais atípicas têm sido associadas a diversos fatores, incluindo descendentes de asiáticos, fraturas bilaterais, sinais e sintomas podrômicos, uso crônico de corticosteróides e inibidores de bomba de prótons, deficiência de vitamina D, diabetes mellitus e artrite reumatoide.

O uso crônico de bifosfonatos tem sido relacionado com a fratura atípica, também chamada de fratura de stress. ASBMR estima uma incidência acumulada de 0,9 a 78 fraturas atípicas para cada 100.000 pessoas ano, sendo de dois para 100.000 o aumento a cada ano após dois anos de uso de bifosfonato e de 78 por 1000.000 a cada ano após oito anos de uso da mesma medicação. Diversos mecanismos patogénéticos que explicam a relação entre o uso crônico dos bifosfonatos e as fraturas femorais atípicas têm sido estudados. Os bifosfonatos são responsáveis por efeito de longa duração na redução do risco de fratura em pacientes com osteoporose ao inibir a remodelação óssea. Porém essa remodelação em nível celular, predispõem à fragilidade óssea, ao acúmulo de danos arquiteturais, à redução da heterogeneidade da matriz celular, ao aumento na glicação dos produtos finais e ao prejuízo no remodelamento, congelando o esqueleto e favorecendo ao acúmulo de microfaturas ao

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

longo do tempo que resultam na fratura de stress. Essas fraturas de stress resultantes da propagação do somatório de pequenos danos, apresentam aparência peculiar e conhecida e ocorrem com a idade e ou por sobrecarga. Geralmente **apresentam-se como fratura linear que corre perpendicularmente as linhas de força e cicatrizam lentamente com formação externa óssea menor**, sugerindo **espessamento da cortical.** Nos ossos compactos ocorrem em áreas de altamente tensionadas pelo stress, como na cortical lateral do fêmur proximal, localização essa, reportada nos casos associados à fratura atípica de fêmur relacionada ao uso de bifosfonatos.

O diagnóstico da fratura de fêmur atípica é suspeitado na presença de dor e dificuldade de deambulação. O raio X de fêmur confirma o diagnóstico. A ressonância e a tomografia podem ser utilizadas em alguns casos. **Não é recomendado screening para avaliar anormalidades ósseas de pacientes em uso de bifosfonatos devido à baixa taxa na incidência dessas fraturas e devido ao fato de as anormalidades radiológicas muitas vezes não serem identificáveis.** Todavia, na da presença de dor de padrão mecânica em pacientes com uso crônico de bifosfonatos, a avaliação atenta deve ser feita com uso de série radiológica, cintilografia e ressonância magnética, para instituição de diagnóstico e tratamento precoce.

O tratamento da fratura atípica do fêmur é cirúrgico e não medicamentoso. A cirurgia de eleição é a fixação. Não existe estudo controlado que compare a fixação com placa e parafusos em relação à fixação intramedular, embora haja benefício teórico de essa apresentar consolidação por reparo endocondral. Logo há certa preferência no uso de hastes para o tratamento das fraturas femorais atípicas. É importante destacar que após o diagnóstico de fratura femoral atípica o uso do bifosfonato deve ser interrompido, deve-se avaliar a suplementação de vitamina D e cálcio, considerar o início de agentes anabólicos ósseos (denosumabe ou teriparatida), identificar

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

laboratorialmente a existência de condições metabólicas pré-disponentes, **avaliar o lado contralateral dado o risco de bilateralidade das fraturas ser de 28-44,2%** e por fim avaliar o melhor método de fixação. Apesar de todos os cuidados hoje já existentes e do melhor entendimento, **o tempo de consolidação descrito na literatura para essas fraturas, varia de 12 a 60 meses e o prognóstico ainda é ruim, com descrição de necessidade de reabordagem em até 44% em alguns estudos.**

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 conforme o PCDT da Osteoporose pelos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica.** As medidas disponíveis são **suplementação do cálcio e vitamina D e o uso dos bifosfonatos representados pelo alendronato, pamidronato, risedronato e ibandronato; raloxifeno, calcitonina, estrógenos.**

A teriparatida é o um derivado sintético do 1-34 N-terminal do **hormônio paratireóideo (PTH)**, considerado um agente anabólico, indutor de formação de osteoblastos. Sua administração intermitente resulta em aumento na quantidade e atividade dos osteoblastos, causando rápido incremento na massa óssea e melhoria da arquitetura trabecular e cortical. **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 fraturas 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

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

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. Não está indicada para tratamento por períodos superiores a dois anos, devido ao risco de osteossarcoma. Não tem indicação para o tratamento de fraturas.** Também o documento brasileiro das **Diretrizes Clínicas da Saúde Suplementar recomenda a teripartida para o tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopausa que são de alto risco para fraturas vertebrais e não-vertebrais.** 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 o uso da Teriparatida 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.**

As evidências atuais revelam que a teriparatida é efetiva na prevenção de fraturas associadas à osteoporose, mas sem diferença

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

significativa comparada às outras opções terapêuticas disponíveis pelo SUS. Não tem indicação para o tratamento de fraturas. Estudos demonstram que, não está claro se a teriparatida ajuda na cicatrização de fraturas em pacientes com fraturas atípicas do fêmur. Sua comparação com o alendronato não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação a incidência de novas fraturas não vertebrais. Não está, firmemente estabelecida segurança do uso de teriparatida estando associada ao maior risco de osteosarcoma. Também necessita de conservação do medicamento sob refrigeração. Estes fatores são complicadores para seu uso, logística de dispensação e de adesão do paciente à terapêutica, não sendo a mesma recomendada para uso no SUS. É importante destacar que também os custos da teriparatida são, significativamente, superiores aos medicamentos padronizados pelo SUS para tratamento da osteoporose. Esta droga não teve sua incorporação recomendada nos sistemas públicos de saúde em países que têm sistemas universais, semelhantes ao do Brasil, como **Canadá, Austrália e Escócia devido ao seu custo-efetividade ter sido considerado inaceitável.**

Conclusão: Paciente de 77 anos, com história de fratura atípica de fêmur direito em 2018, tratada com cirurgia de fixação. Evoluindo com dor intensa e dificuldade de deambular, desde então em uso de analgésicos. **Necessita do uso de Teriparatida, na tentativa de prevenir novas fraturas.**

A fratura atípica de femur é uma fratura não relacionada ao trauma, que difere das fraturas osteoporóticas clássicas em vários aspectos, incluindo mecanismo de lesão, localização e configuração da fratura. O uso crônico de bifosfonatos tem sido relacionado com a fratura atípica, também chamada de fratura de stress. O tratamento da fratura atípica do fêmur é cirúrgico e não medicamentoso. A cirurgia de eleição é a fixação. Apesar de todos os cuidados hoje já existentes e do melhor entendimento, o tempo de consolidação descrito na literatura para essas fraturas, varia de

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

12 a 60 meses e o prognóstico ainda é ruim, com descrição de necessidade de reabordagem em até 44% em alguns estudos.

A teriparatida, derivado sintético do 1-34 N-terminal do PTH, 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. Conforme as Diretrizes está recomendada 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. Não é indicada para tratamento por períodos superiores a dois anos. Não é indicada para tratamento de fraturas. As recomendações de agências internacionais como: NICE CADTH e pelo Estado do Mato Grosso são semelhantes. Entretanto não está disponível no SUS e não teve sua incorporação recomendada nos sistemas públicos de saúde em países com sistemas universais, semelhantes ao do Brasi (Canadá, Austrália e Escócia) devido ao seu custo-efetividade ter sido considerado inaceitável.

No caso concreto não há descrição de osteoporose ou de tratamento prévio com uso de bifosfonatos e “o problema real” da paciente, fratura atípica de fêmur, foi submetido a tratamento protocolar recomendado, ou seja fixação cirúrgica. Vale destacar que a teriparatida não tem indicação para o tratamento de fraturas. Estudos mostram que não está claro se a teriparatida ajuda na cicatrização de fraturas em pacientes com fraturas atípicas do fêmur , diferente do afirmado no relatório pela prescritora.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Temponi EF, Carvalho-Jr LH, Costa LP. Fratura femoral atípica devida a uso crônico de bifosfonato. **Rev Bras Ortop.** 2015; 50(4):482–5. Disponível em: file:///C:/Users/f0206128/Downloads/50-4-port_21%20RBO%20919.pdf.
- 2) Schilcher J, Michaëlsson K, Aspenberg P. Bisphosphonate Use and Atypical

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Fractures of the Femoral Shaft. **N Engl J Med.** 2011; 364:1728-37. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1010650?que ry =TOC>.

3) Santos FF, Pinheiro-Silva J, Felicíssimo P. Fraturas atípicas do fêmur associadas a terapêutica prolongada com bisfosfonatos. **Acta Med Port.** 2013; 26: 746-50. Disponível em: <file:///C:/Users/f0206128/Downloads/4323-7727-1-PB.pdf>.

4) Koh A, Guerado E, Giannoudis PV. Atypical femoral fractures related to bisphosphonate treatment. **Bone Joint J.** 2017; 99-B: 295-302. Disponível em: <https://online.boneandjoint.org.uk/doi/pdf/10.1302/0301-620x.99b3.bjj-2016-0276.r2>.

5) 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>.

6) 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.

7) Secretaria de Estado do Mato Grosso. Parecer técnico nº 1/2015. Eficácia e segurança no tratamento da osteoporose em mulheres na pós menopausa utilizando-se de novos fármacos em comparação com aqueles já disponíveis no SUS. Mato Grosso, 2015. 53p. Disponível em: www.saude.mt.gov.br/arquivo/4910.

8) 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-\[521-190318-SES-MT\].pdf](file:///C:/Users/F0263285/Documents/protocolo-de-utilizacao-da-teriparatida-em-osteopo-[521-190318-SES-MT].pdf).

9) 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

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. **Rev. Bras. Reumatol.** 2017;
57(S2): S452-66. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57_s2/pt_0482-5004-rbr-57-s2-s452.pdf.

V – DATA:

27/09/2019

NATJUS - TJMG