



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

NOTATÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr Francisco Lacerda de Figueiredo

PROCESSO Nº.: 50105347620198130433

SECRETARIA: 2ª vara Empresarial e da Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: H. I. S.

IDADE: Desconhecida

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Teriparatida

DOENÇA(S) INFORMADA(S): M 80.0

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento da osteoporose estabelecida

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM: 60.569

NOTA TÉCNICA: 2019.0001415

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: Solicito nota técnica sobre o medicamento TERIPARATIDA 250mg, de uso contínuo, devendo ser administrado via subcutânea, na dose de 20mcg diariamente, durante 24 meses, totalizando 26 ampolas, para tratamento de osteoporose estabelecida e fraturas múltiplas.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme documentos médicos datados de 18/06/2019, trata-se de HIS, **idade desconhecida**, com quadro de **osteoporose primária estabelecida em acompanhada por especialista reumatologista**. Apresenta **quadro de dor crônica, perda significativa da massa óssea e da força e histórico de 7 fraturas vertebrais. Exames descartam doença neoplásica e densitometria óssea é compatível com osteoporose severa e avançada. Fez uso de cálcio e bisfosfonados (alendronato e risendronato). Indicado uso de Teriparatida, diário por 24 meses única droga capaz de formar osseo.**

A osteoporose é uma doença osteometabólica multifatorial, progressiva e silenciosa do esqueleto, de origem primária ou secundária,



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

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 a ocorrência de uma fratura. 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. **As fraturas causadas pela osteoporose têm grande impacto na saúde pública, pois estão frequentemente associadas a elevada morbimortalidade e elevado custo socioeconômico.** Além das fraturas, a dor crônica, depressão, deformidade, perda da independência e elevada mortalidade são decorrentes da osteoporose.

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. 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



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

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: do equilíbrio, visuais, deficiências cognitivas, declínio funcional e uso de medicamentos psicoativos e antihipertensivos. A história de duas quedas ou mais nos últimos 6 meses permite classificar o idoso como “caidor”, demandando cuidados preventivos.

O tratamento da osteoporose consiste de medidas não medicamentosas e medicamentosas. Redução ou 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.** Uma 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



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

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.**

O tratamento medicamentoso padrão da osteoporose é a **suplementação do cálcio e vitamina D e o uso dos bifosfonados representados pelo alendronato, pamidronato, risedronato e ibandronato.** O PCDT da Osteoporose 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.** Segundo o PCDT, o **tratamento medicamentoso padrão, primeira linha de escolha é feito com os bifosfonados** sendo que os mais utilizados e disponíveis no SUS são: **alendronato de sódio, risedronato de sódio e o pamidronato dissódico.** O **ibandronato de sódio não está incluído 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. **Seu por via oral (alendronato, risedronato) ou parenteral (ácido zoledrônico, pamidronato) 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%. **A escolha de alendronato ou risedronato como representantes da classe baseia-se na maior experiência**



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

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, podendo serem substituídos pela a forma injetável: o pamidronato.

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 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. 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 dose recomendada é de 20 mcg/dia, por via subcutânea, e o tempo 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

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 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 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. 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



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

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 com osteoporose estabelecida severa, com perda significativa da massa óssea e da força, dor crônica, perda e histórico de 7 fraturas vertebrais. DMO compatível com osteoporose severa e avançada sem evidências de doença neoplásica. Fez uso de cálcio e bisfosfonados (alendronato e risendronato). Indicado uso de Teriparatida, diário por 24 meses única droga capaz de formar osseo.

O tratamento da osteoporose deve ter como meta a prevenção das fraturas e consiste de medidas não medicamentosas e medicamentosas. Nenhum tratamento, disponível atualmente para osteoporose, consegue abolir o risco de fraturas. O PCDT da osteoporose no SUS indica o uso de Raloxifeno, Calcitriol, Carbonato de cálcio, Carbonato de cálcio + colecalciferol, Calcitonina, Estrógenos e os Bifosfonados, sendo os bifosfonados, a droga de escolha desse PCDT e de todos os demais.

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 brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa da SBR 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



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

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. 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. Tem recomendações semelhantes de agências internacionais como: NICE CADTH e pelo Estado do Mato Grosso. Entretanto não está disponível no SUS e 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. Assim a prescrição dessa medicação na ausência de resposta ao tratamento disponível pelo SUS, ainda caracterizaria terapia de exclusão, que requer observação minuciosa dos critérios de risco/benefício.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Klumb EM, Silva CAA, Lanna CCD, Sato EI, Borba EF, Brenol GCT, Albuquerque EMN, Monticielo OA, Costallat LTL, Latorre LC, Sauma MFLC, Bonfá ESDO, Ribeiro FM. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. Rev Bras Reumatol. 2015;55:1-2. Disponível em: www.scielo.br/pdf/rbr/v55n1/048_2-5004-rbr-55-01-0001.pdf.
- 2) Singh JA, Shah N. Belimumab for Systemic Lupus Erythematosus: A Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. **Arthritis Rheumatol.** 2015; 67 (suppl 10). Disponível em: <https://acrabstracts.org/abstract/belimumab-for-systemic-lupuserythematosus-a-cochrane-systematic-review-and-metaanalysis/>.
- 3) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS.



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

Relatório de Recomendação. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Lúpus Eritromatoso Sistêmico. Março/2018. 49p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_LupusEritromatosoSistemic_o_CP15_2018.pdf.

4) 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.

5) 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.

6) 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).

7) 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>.

8). 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.**



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

Bras. Reumatol. 2017; 57(S2): S452-66. Disponível em:

http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57s2/pt_0482-5004-rbr-57-s2-s452.pdf.

9) 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>.

10) 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.

11) 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>

V – DATA:

03/09/2019

NATJUS - TJMG