



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.: 50099873620198130433

SECRETARIA: 2ª vara Empresarial e da Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: Z. A. S.

IDADE: 69 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Teriparatide

DOENÇA(S) INFORMADA(S): M 80.0

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento da osteoporose estabelecida

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM: 60.569 e 64.679

NOTA TÉCNICA: 2019.0001436

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: Solicito informações sobre o medicamento TERIPARATIDA 250mg, uso contínuo, no tratamento de osteoporose e fraturas múltiplas.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme documentos médicos datados de 03/06/2019, 04/06/2019 e 19/06/2019, trata-se de ZAS, **69 anos, branca, tabagista passiva, com baixa ingestão de cálcio e diagnóstico de osteoporose grave . Acompanhada por especialista reumatologista. Apresenta quadro dor, osteopenia e histórico de 6 fraturas vertebrais patológicas (T12, L1, L2, L3 e L4), além fratura por queda de punho direito há 8 anos. História familiar de osteoporose em irmã e mãe, a qual apresentou várias fraturas de MMII. Fez uso de cálcio e alendronato por 5 anos, sem sucesso, apresentando fratura durante tratamento. Indicado uso de Teriparatida, com urgência diário por 24 meses única droga capaz de formar osso.**

A osteoporose é uma doença osteometabólica multifatorial,



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

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 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**



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

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: 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 medicamentosas e não 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.**



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

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.

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**



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

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, 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



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

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 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



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 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 **69** anos, branca, tabagista passiva, com osteoporose estabelecida severa, com osteopenia, dor crônica, história familiar de osteoporose (mãe e irmã) e passado de **6** fraturas vertebrais patológicas e de traumática de punho direito. Fez uso de cálcio e alendronato, por mais de 5 anos. **Necessita do uso de Teriparatida, diário por 24 meses única droga capaz de formar osso.**

A osteoporose é uma doença osteometabólica multifatorial, silenciosa e progressiva e do esqueleto. As fraturas secundárias da osteoporose têm grande impacto na saúde pública e do paciente. Os fatores de risco clínicos para fraturas são: idade, história de fraturas anteriores, antecedente familiar de fratura osteoporótica, baixo índice de massa corporal, uso de glicocorticoide, **tabagismo** e consumo excessivo de álcool. Seu **tratamento** deve ter como meta a **prevenção das fraturas** e consiste de medidas não medicamentosas e medicamentosas, mas nenhum tratamento, disponível atualmente, consegue abolir o risco de fraturas. O tratamento inclui exercícios físicos, abandono do tabaco, dieta rica em cálcio e uso de drogas. 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 combinação alendronato e cálcio é a terapia de escolha de todos os protocolos de tratamento da osteoporose.



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 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 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. 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. 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.

Vale ressaltar que a paciente que a falha do tratamento ao prévio, não está bem caracterizada essa paciente, já que há relato de tabagismo passivo e baixa ingestão de cálcio.

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



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

Osteoporose. Brasília, 2014. 22p. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-osteoporose-2014.pdf>

2) 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.

3) 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.

4) 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).

5) 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.

6) 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>.

7) Bersusa AAS. Teriparatida (Hormônio da paratireóide recombinante humano -



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

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.

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>.

V – DATA:

16/09/2019

NATJUS - TJMG