



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juíza de Direito Dra Maria Isabela Freire Cardoso

PROCESSO Nº.: 02293158720188130433

SECRETARIA: UJ - 2º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: G. O. S.

IDADE: 76 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento DENOSUMABE (PROLIA) 60MG

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: M 81.0

FINALIDADE / INDICAÇÃO: OSTEOPOROSE ACENTUADA, EM SITIO FEMORAL COM RISCO DE FRATURA ALTO, COM DISFAGIA E ENGASGO FREQUENTE

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 14.685

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002150

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Requisito informações acerca do medicamento pretendido, a patologia apresentada, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para a sua realização

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO:

Dados do caso conforme documentos médicos datados de 18/04/2020, trata-se de GOS, **73 anos, com diagnóstico clínico e densitométrico de osteoporose acentuada** em sítio **femoral (-2,5DP)**. **Risco de fratura alto, disfagia e engasgo** frequente que **contra-indica o uso de bifosfonato** (aledronato/risedronato, ibandronato, ácido zoledrônico) pelo **risco de ulceração esofágica**. **Necessita do uso de Denosumabe** (Prolia)



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

60mg/semestralmente, por tempo prolongado, para tratamento adequado e digno, **visando melhor qualidade de vida. Sem outras informações.**

A osteoporose é uma doença osteometabólica multifatorial, progressiva e silenciosa do esqueleto, de origem primária ou secundária. Apresenta **diminuição da massa óssea**, principalmente de **cálcio e fósforo**, quantificada em densidade mineral óssea (**DMO**). É descrita quando a massa óssea é **25% menor que a normal**, ou seja, **T-score da DMO < -2,5**, que determina deterioração da microarquitetura óssea, resultando em aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade a fraturas, já que a capacidade do osso resistir a forças mecânicas e fraturas depende da quantidade e qualidade do tecido ósseo. 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 são 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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

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 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 psicoativos e antihipertensivos. A história de duas quedas ou mais nos últimos 6 meses permite classificar o idoso como “caidor” e demanda cuidados preventivos.

No Sistema Único de Saúde (SUS) as alternativas de terapêutica farmacológica de primeira e segunda linhas para o tratamento da osteoartrose e osteoporose são disponibilizadas por meio dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Esses são regulamentados pela Portarias GM/MS no 1.555 e 1.554, de 30 de julho de 2013 e respondem pela primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema e pela garantia às limitações de fragmentação do acesso, financiamento e fragilidades no elenco de medicamentos, através de pactuação entre os entes federados. Portanto a União, Estados e Municípios, têm a responsabilidade, competência e legitimidade para orientar e organizar as políticas públicas de saúde, pautadas pelos princípios da universalidade, integralidade e equidade. Consequentemente qualquer incorporação de tecnologia ou medicamento no SUS é padronizada mediante análises técnico-científicas das melhores evidências disponíveis e de estudos de impacto financeiro para o Sistema. Esse processo é fundamental para a disponibilização de medicamentos eficazes, seguros, com relação custo-benefício adequada, que proporcionem a formação, proteção e recuperação da saúde da população, estabelecidos pelo artigo 196 da Constituição Brasileira. Assim **os medicamentos disponíveis no SUS, recomendados nos** Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), **estão descritos na** Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) **e representam aqueles 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 estes os medicamentos de escolha ao se iniciar um tratamento médico, utilizados como:

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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

- **Alternativa terapêutica**, medicamentos com diferentes princípios ativos, indicados para um mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, almejando o mesmo efeito terapêutico.

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 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.** O tratamento medicamentoso padrão da osteoporose é a **suplementação do cálcio e vitamina D e o uso dos bifosfonatos 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.** São eles: **Raloxifeno, Calcitriol, Carbonato de cálcio, Carbonato de cálcio + colecalciferol, Calcitonina, Estrógenos e Bifosfonatos representados pelo Alendronato, Pamidronato e Risedronato de sódio.** Segundo o PCDT, o **tratamento medicamentoso padrão, primeira linha de escolha**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

é feito com os bifosfonatos sendo que os mais utilizados e disponíveis no SUS são: **alendronato de sódio, risedronato de sódio e o pamidronato dissódico**. A **diretriz de 2017 da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) para tratamento da osteoporose**, reforça este protocolo e **indica os bifosfonatos**, 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, ibandronato) aumenta significativamente a DMO**. Estudos demonstram que ao **aumentarem a DMO, os bifosfonatos 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 bifosfonatos 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**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

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**.

O **denosumabe**, é um anticorpo monoclonal humano (isotipo IgG2), desenvolvido pela empresa Amgen Biotecnologia **para o 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**: hipocalcemia, catarata, fratura femoral atípica, dor em extremidade, **osteonecrose da mandíbula**. Esta droga mostrou-se **eficaz em diminuir o risco de fraturas vertebrais independentemente das** seguintes características basais: **DMO; taxa de turnover ósseo; e histórico de fraturas**. No tratamento de mulheres na pós-menopausa com osteoporose ou que apresentam alto risco de osteoporose, recebeu autorização de comercialização pela comissão europeia em maio de 2010 e foi aprovado pela FDA em junho de 2010. A diretriz de 2017 da SBR, admite que o denosumabe pode ser utilizado no



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa diante da falha, intolerância ou contraindicação aos bifosfonatos orais e em situações especiais em primeira linha de pacientes com disfunção renal.

Revisões sistemáticas comparando bifosfonatos 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 bifosfonatos e o denosumabe, quando analisados os eventos adversos. 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 não houve evidências que comprovem que há diferenças entre os dois tratamentos em qualquer dos desfechos. A conclusão é que o denosumabe é uma boa opção para o tratamento da osteoporose, apresenta alguns eventos adversos em relação ao placebo e não demonstra diferenças em relação a eficácia se comparado ao tratamento com os bifosfonatos, resultando em recomendação fraca quanto a sua incorporação pelo SUS.

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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

refratários ao tratamento com bifosfonatos. 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. Considerando a ampla variação na qualidade das formulações à base de bisfosfonato disponíveis, bem como a 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, não existindo referência que apoie a sua medição para avaliar o risco de fratura após o uso prolongado de bisfosfonatos. O NICE considera que o denosumabe possa ser indicado somente para o tratamento primário da osteoporose, em mulheres na pós-menopausa com alto risco de fratura, que não consigam seguir as instruções de uso ou tenham intolerância aos bisfosfonatos orais e/ou que tenham a combinação do T-score, idade e número independente de fatores clínicos de risco de fraturas, segundo os limiares por eles estabelecidos, já que a droga não se demonstrou nos estudos custo-efetiva. Assim no Brasil, o PCDT da Osteoporose apresenta como opção terapêutica, na impossibilidade do uso dos bisfosfonados orais, um medicamento intravenoso da mesma classe, o pamidronato utilizado a cada 3 meses.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Conclusão: trata-se de **paciente de 73 anos, com osteoporose acentuada em sítio femoral (-2,5DP). Risco de fratura alto, disfagia e engasgo frequente que contra-indica o uso de bifosfonato (aledronato/risedronato, ibandronato, ácido zoledrônico) pelo risco de ulceração esofágica. Necessita de Denosumabe contínuo 60mg/semestralmente, visando melhor qualidade de vida. Sem outras informações.**

O tratamento da osteoporose tem como meta a prevenção de fraturas, incluindo medidas medicamentosas e não medicamentosas. Das medidas não medicamentosas o abandono do tabaco e álcool; **dieta equilibrada com adequada ingestão** de hidratos de carbono, gorduras, proteínas, **minerais** destacando o **cálcio e vitaminas** como a **D** essenciais para formação óssea; **vida saudável e prática regular de exercícios com carga, importantes fatores para obtenção do pico de massa óssea e de sua manutenção**, devendo ser mantidos por toda a vida, **são importantes.**

Nenhum tratamento, disponível atualmente para osteoporose, consegue abolir o risco de fraturas. 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. São eles: Raloxifeno, Calcitriol, **Carbonato de cálcio, Carbonato de cálcio + colecalciferol, Calcitonina, Estrógenos** e os **Bifosfonatos representados pelo Alendronato, Pamidronato e Risedronato de sódio.** No caso de intolerância a formulações orais de bifosfonados, o SUS oferece o pamidronato, medicamento injetável, usado a cada 3 meses.

A diretriz de 2017 SBR, reforça o PCDT e indica os bifosfonatos, como primeira linha no tratamento da osteoporose. Seu uso aumenta



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

de maneira significativa a DMO e diminui o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais. Quando comparado ao denosumabe, droga não disponível no SUS, estudos 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. Assim literatura não corrobora, até o presente momento, que o Denosumabe, seja a melhor droga indicada para mulheres na pós-menopausa com osteoporose, em detrimento dos medicamentos fornecidos e usados no SUS, que estão há mais tempo no mercado. A diretriz de 2017 da SBR, admite que o denosumabe pode ser utilizado no tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa diante da falha, contraindicação ou intolerância aos bisfosfonatos orais e em situações especiais em primeira linha de tratamento como em pacientes com disfunção renal. O NICE considera sua indicação somente em mulheres na pós-menopausa com alto risco de fratura, que não consigam seguir as instruções de uso ou tenham intolerância aos bisfosfonatos orais e/ou que tenham a combinação do T-score, idade e número independente de fatores clínicos de risco de fraturas, segundo os limiares estabelecidos por eles estabelecidos, já que a droga não se demonstrou nos estudos custo-efetiva. Assim no Brasil, o PCDT para a Osteoporose apresenta como opção terapêutica, na impossibilidade do uso dos bisfosfonados orais, um medicamento intravenoso da mesma classe, o pamidronato utilizado a cada 3 meses.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

A despeito das poucas informações do relatório médico, as evidências científicas disponíveis não citam que esta droga seja um tratamento mais digno ou mais adequado na osteoporose e tão pouco, que a opção terapêutica existente no SUS de bifosfonado parenteral o pamidronato seja contra indicada neste caso.

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. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Relatório de Recomendação. Diretrizes Brasileiras para o tratamento de fratura do colo de fêmur no idoso. 2017. 150p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relat%C3%B3rio_PCDT_Fratura_de_Colo_de_F%C3%AAmur_em_idosos___final_SECRETARIO_2017_.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.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

5. 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>.

6. 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.

V – DATA:

01/02/2021 NATJUS - TJMG