

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juíza de Direito Dra. Sônia Maria Fernandes Marques

PROCESSO Nº.: 50003792220228130073

CÂMARA/VARA: Juizado Especial

COMARCA: Bocaiuva

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: E. S. L.

IDADE: 64 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Prolia - Denosumabe 60 mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S):

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica substituta à alternativa terapêutica disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 61.018

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002673

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1. O medicamento "Prolia - Denosumabe 60 mg" possui pertinência e/ou correspondência ao tratamento da doença "Osteoporose"? 2. O medicamento acima citado é oferecido pelo SUS? 3. Qual a competência administrativa para o fornecimento (União, Estado ou Município)?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentos médicos datados de 07/10/2021, trata-se de ESL, **64 anos**, com o diagnóstico de **espondilite anquilosante há 35 anos** e com **seguimento irregular pela reumatologia**. Apresenta **sacroileite grau IV bilateral, anquilose avançada cervical e lombar, com cifose importante e progressiva cervical, dificuldade de respirar e engolir, tetraparesia, osteoporose confirmada em DMO de 2021**. Episódio de **pânico e medo de sair de casa**. Avaliado, em 2017, por neurocirurgião que descartou possibilidade cirúrgica por riscos associados. **Uso irregular de reuquinol 400mg de segunda a sábado, devido aos efeitos colaterais**. **Indicação de seguimento regular com reumatologista e uso contínuo**

de polia 60 mg a cada 6 meses, devido a **contra-indicação ao uso de bifosfonato, pela disfagia.**

Espondilite anquilosante (EA) é uma **espondiloartropatia prototípica e uma doença sistêmica caracterizada por inflamação do esqueleto axial, das grandes, médias e pequenas articulações, dor lombar noturna, rigidez na coluna lombar, cifose acentuada, sintomas constitucionais, aortite, alterações da condução cardíaca e uveíte anterior. É 3 vezes mais frequente nos homens do que nas mulheres e g de 10 a 20 vezes mais comum em parentes de 1º grau com EA. O alelo HLA (human leukocyte antigen)-B27 existe em 90% dos pacientes brancos com EA. Geralmente se inicia entre os 20 e 40 anos de idade. Classificada em EA com comprometimento predominantemente axial, forma mais comum, com achados radiológicos típicos de sacroileíte; EA não radiológica: clinicamente semelhante à EA axial, mas sem resultados radiológicos típicos de sacroileíte; EA periférica: comprometimento predominantemente periférico. O sintoma mais frequente da EA é dor lombar inflamatória, mas, especialmente em crianças e mulheres, começa com dor nas articulações periféricas. Raramente ocorre iridociclite aguda (irite ou uveíte anterior). Outros sinais e sintomas são diminuição da expansão torácica pelo envolvimento costovertebral difuso, febre baixa, fadiga, anorexia, perda ponderal e anemia. A lombalgia com frequência noturna e de intensidade variável, podendo ser recidivante e desenvolver espasmo da musculatura paravertebral e rigidez matutina, que tipicamente é reduzida pela atividade, e também. A cifose é comum, já que a postura fixa e curvada alivia dor lombar e o espasmo dos músculos paravertebrais. Pode se desenvolver artrite grave do quadril. Nas fases mais avançadas, o paciente tem cifose acentuada, perda da lordose lombar e postura fixa inclinada para frente, com comprometimento da função pulmonar e incapacidade de deitar reto no leito. Pode haver envolvimento potencialmente deformante das articulações periféricas, às vezes envolvendo os dedos (dactilite). Tendinite calcânea e patelar pode**

ocorrer. **As manifestações sistêmicas ocorrem em um terço dos pacientes. A uveíte anterior aguda recidivante é comum. Sinais neurológicos são resultantes de radiculite ou cialgia por compressão, fratura ou subluxação vertebral ou síndrome da cauda equina. As manifestações cardiovasculares podem incluir insuficiência aórtica, aortite, angina, pericardite e anormalidades na condução cardíaca, que podem ser assintomáticas. Dispneia, tosse ou hemoptise podem raramente resultar de fibrose não tuberculosa ou cavitação do lobo superior do pulmão; lesões cavitárias podem tornar-se secundariamente infectadas por *Aspergillus*. Raramente a EA resulta em amiloidose secundária. Nódulos subcutâneos não se desenvolvem.**

O diagnóstico requer a radiografia de coluna lombossacra, exames de sangue: velocidade de sedimentação das hemácias (VHS), proteína C reativa (PCR), human leukocyte antigen (HLA-B27) e hemograma completo ou critérios clínicos explícitos da Assessment of SpondyloArthritis international Society (**ASAS**); ressonância magnética da pelve para alguns pacientes. **Nenhum exame laboratorial é diagnóstico, mas os resultados podem aumentar a suspeita da doença ou excluir outras doenças que podem mimetizar a EA. A comprovação de sacroiliite na radiografia embasa substancialmente o diagnóstico. Aplicam-se os critérios da ASAS para espondiloartrite axial a pacientes com dor lombar por > 3 meses e com < 45 anos de idade ao início da doença.** Os critérios de espondiloartrite da ASAS são: dactilite, enterites calcâneo, história familiar de espondiloartrite ou história de lombalgia inflamatória, artrite, psoríase, doença inflamatória intestinal, presença de HBLA-B27, uveíte, PCR elevada, resposta a anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). Pode-se fazer o diagnóstico utilizando os critérios de imagem ou clínicos da ASAS. Para atender os critérios de imagem, os pacientes devem ter evidências radiográficas ou por RM de sacroileíte além de pelo menos 1 característica de espondiloartrite. Para atender os critérios

clínicos, os pacientes devem ter HLA-B27 e pelo menos 2 características distintas de espondiloartrite.

A EA é caracterizada por surtos leves e moderados de inflamação ativa, alternado com períodos de pouca ou nenhuma inflamação. O tratamento adequado resulta em pacientes com pouca ou nenhuma incapacidade e com uma vida com produtividade total, apesar da rigidez da coluna lombar. Ocasionalmente, o curso da doença é grave e progressivo, resultando em deformidades pronunciadas e incapacitantes. Os objetivos do tratamento da são aliviar a dor, manter a amplitude articular de movimentos e prevenir a lesão orgânica. O tratamento é feito com AINEs; drogas que atuam sobre células do sistema imune e substâncias por elas produzidas, para induzir remissão de doença em médio e longo prazos, os medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) como o metotrexato, hidroxiclороquina, sulfassalazina; e os imunobiológicos antagonistas do TNF como etanercepte, infliximabe, adalimumabe, certolizumabe, ou antagonistas da IL-17, tais como secucinumabe, ixekizumab, e medidas físicas que mantenham a flexibilidade articular. Como a doença pode causar fibrose pulmonar, o cigarro é contraindicado.

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 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. 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 frequentemente 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. 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. **Nos homens as causas secundárias da osteoporose mais comuns são: hipogonadismo, uso de glicocorticoides, etilismo, tabagismo.**

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 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.** Esses componentes são regulamentados pela Portaria GM/MS no 1.555 e 1.554, de 30 de julho de 2013 e respondem pela primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema, assim como 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 gestores do SUS, têm a responsabilidade, competência e legitimidade para orientar e organizar as políticas públicas de saúde, pautadas pelos princípios da universalidade, integralidade e equidade. Conseqüentemente, a incorporação de tecnologia ou medicamento no SUS é padronizada mediante

análises técnico-científicas a partir das melhores evidências disponíveis e associada a estudos de impacto financeiro para o Sistema. Esse processo é fundamental para a disponibilização de medicamentos eficazes, seguros, com relação custo-benefício adequada e que proporcione a formação, proteção e recuperação da saúde da população, estabelecidos pelo artigo 196 da Constituição Brasileira. **Assim 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 é a **suplementação do cálcio e vitamina D e o uso dos bifosfonados representados pelo** alendronato, pamidronato, risedronato e ibandronato. No SUS o **PCDT da Ostoporose** destaca a **importância da suplementação do cálcio e vitamina D** relacionados com a formação e manutenção de massa óssea e **preconiza o uso** dos seguintes medicamentos: **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** Componente Básico da Assistência Farmacêutica (**CBAF**), **de competência dos Estados e Municípios.** 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. 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 me homem, 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 gastrointestinais e esofageanas graves. Nessa situação o SUS oferece, como alternativa, a forma injetável: o pamidronato. O uso de pamidronato em homens mostrou prevenir a perda óssea. É importante considerar a indicação do alendronato em paciente com histórico de fraturas osteoporóticas prévias, especialmente em sítios ósseos principais. O alendronato leva a melhora do DMO e redução dos marcadores de redução óssea nos homens**. Seu uso diminui a incidência de fraturas vertebrais detectadas por raios-X para 0,8% em pacientes tratados com alendronato, comparado com 7,1% nos controles. **A análise da relação**

custo/benefício suporta o uso do alendronato em homens com osteoporose primária e com grande risco de sofrer fraturas.

O denosumabe, é um anticorpo monoclonal humano (isotipoIgG2), 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: 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 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, 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 contraindicação aos bifosfonatos orais e em situações especiais, como primeira linha em pacientes com disfunção renal, ou tratamento de câncer de próstata não metastático.**

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 o tratamento com os 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, 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** teve **recomendação fraca** quanto a sua incorporação pelo SUS, não sendo disponibilizado pelo SUS.

Conclusão: trata-se de paciente de **64 anos**, com **EA grau IV bilateral**, **anquilose avançada cervical e lombar**, com **cifose importante e progressiva cervical**, **dificuldade de respirar e engolir**, **tetraparesia**, **osteoporose em DMO de 2021**. Episódio de **pânico e medo de sair de casa**. Em 2017, neurocirurgia **descartou possibilidade cirúrgica por riscos associados**. **Uso irregular de reuquinol 400mg** de segunda a sábado, **devido aos efeitos colaterais**. **Indicação de seguimento regular com reumatologista e uso contínuo de prolia 60 mg semestral**, por **contra-indicação ao uso de bifosfonato, pela disfagia**.

A **EA** é uma **espondiloartropatia prototípica** e uma **doença sistêmica** caracterizada por **inflamação do esqueleto axial**, das grandes, médias e pequenas **articulações**, **dor lombar noturna**, **rigidez na coluna lombar**, **cifose acentuada**, **sintomas constitucionais**, **aortite**, **alterações da condução cardíaca e uveíte anterior**. Nas fases mais avançadas, o paciente **tem cifose acentuada**, **perda da lordose lombar e postura fixa inclinada para frente**, com **comprometimento da função pulmonar** e **incapacidade de deitar reto no leito**. Seu **tratamento adequado resulta em pacientes com pouca ou nenhuma incapacidade e com uma vida com produtividade total**, apesar da **rigidez da coluna lombar**. Os **objetivos do tratamento** são **aliviar a dor**, **manter a amplitude articular de movimentos** e **prevenir a lesão orgânica**. O

tratamento é feito com AINEs; os MMCD como o metotrexato, hidroxiclороquina, leflunomida, sulfassalazina; os imunobiológicos anti TNF como etanercepte, infliximabe, adalimumabe, certolizumabe, ou anti IL-17 como secucinumabe, ixekizumab, e medidas físicas que mantenham a flexibilidade articular.

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. 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 recomendam o uso suplementação do cálcio e vitamina D e indicam indica os bifosfonados, representados pelo Alendronato, Risedronato e Ácido zoledrônico, como fármacos de primeira linha para o tratamento da osteoporose. O SUS fornece: Raloxifeno, Calcitriol, Carbonato de cálcio, Carbonato de cálcio + colecalciferol, Calcitonina, Estrógenos e os Bifosfonados representados pelo Alendronato, Risedronato orais e Pamidronato de sódio parenteral, disponíveis por meio do CBAF, de competência dos Estados e

Municípios. O ibandronato de sódio não está incluído no SUS. **O uso por via oral** (alendronato, risedronato) **ou parenteral** (ácido zoledrônico, pamidronato) **para tratamento da osteoporose me homem, aumenta de maneira significativa a DMO. O denosumabe 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 homens com osteoporose, em detrimento dos medicamentos atualmente usados, fornecidos pelo SUS. 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. Os 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, que, em homens, mostrou prevenir a perda óssea.**

IV – REFERÊNCIAS:

1. Sociedade Brasileira de Reumatologia Espondiloartrites. Comissão de Espondiloartrites. Cartilha para pacientes. São Paulo, 2019. 36p. Disponível em: <https://www.ufpb.br/cras/contents/documentos/cartilha-espondiloartrites-completa.pdf>.
2. Van der Hedge D, Ramiro S, Landewe R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Soprano A, Regel A, Ciurea A, Dagfinrud H, Dougados M, van Gaalen F, Geher P, Hrst-Bruinsma IV, D Inman R, Jongkees M, Kilt U, Kleien TK, Machado PM, Marzo-Ortega H, Molto A, Navarro-Compàn V, Ozgocmen S, Pimentel-Santos FM, Reveille J, Rudwaleit M, Sieper J, Sampaio-Barros P, Wiek D, Braun J. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Disponível em: <https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/76/6/978.full.pdf>
3. 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>.

4. Ebeling P. Osteoporose em homens por que é preciso haver mudanças. International Osteoporosis Foundation. Nyon - Swiss, 2014. 24p. Disponível em: http://share.iofbonehealth.org/WOD/2014/thematic-report/WOD14-Report-PT_B R.pdf

5. 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>.

6. Loures MAR, Zerbini CAF, Danowski JS, Pereira RMR, Moreira C, Paula AP, Castro CHM, Szejnfeld VL, Mendonça LMC, Radominiski SC, Bezerra MC, Simões R, Bernardo WM. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da osteoporose em homens. **Rev Bras Reumatol**. 2017;57(S2):497-514. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500417301808?via%3Dihub>

7. Oliveira LG, Guimarães MLR. Osteoporose no homem. **Rev Bras Ortop**. 2010;45(5):392-6. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbort/v45n5/03.pdf>.

8. 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>.

V – DATA:

21/02/2022

NATJUS – TJMG