



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 260/2019

Vitória, 12 de fevereiro de 2019.

Processo n° [REDACTED]  
[REDACTED] impetrado por  
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Alegre – MM. Juiz de Direito Dr. Kleber Alcuri Júnior – sobre os medicamentos: **Denosumabe 60 mg/ml e Pregabalina 75 mg.**

**I – RELATÓRIO**

1. Primeiramente cumpre pontuar que em 30 de outubro de 2018 foi elaborado previamente por este Núcleo o PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 1597/2018, em resposta à solicitação de informações técnicas baseadas nos autos do Processo nº [REDACTED] impetrado pela mesma Requerente em questão, sobre o medicamento **Denosumabe 60 mg/ml.**
2. De acordo com Certidão de Atendimento Inicial a Requerente, 62 anos, apresenta quadro clínico de osteoporose, necessitando da medicação Denosumabe e Pregabalina.
3. Às fls 04 consta laudo médico emitido em 08/02/19 pelo Dr. João G. P. Prata, onde informa paciente com dor crônica em função do quadro de Osteoporose, necessitando do medicamento pregabalina para controle do quadro.
4. Às fls 05 consta laudo médico emitido em 31/01/19 pelo médico supracitado, onde informa paciente com quadro de osteoporose refratária a tratamento convencional, necessitando do uso do medicamento Denosumabe, não sendo possível a substituição do mesmo por outra medicação, segundo a reumatologista.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

## II – ANÁLISE

### DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantemente da RENAME vigente no SUS.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.
6. **A Portaria Nº 451, de 09 de junho de 2014 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose.**

## **DA PATOLOGIA**

1. A **osteoporose** é a doença óssea metabólica mais comum e a principal causa de fraturas por fragilidade esquelética. Várias reuniões de consenso sobre osteoporose continuam aceitando a definição sugerida pela OMS, em 1994, como uma desordem esquelética caracterizada por redução da massa óssea com alteração da microarquitetura do tecido ósseo levando a redução da resistência óssea e ao aumento de suscetibilidade a fraturas.
2. A definição operacional de osteoporose sugerida pela OMS indica que valores de densidade mineral óssea inferiores a 2,5 desvios padrão da média de valor de pico em adultos jovens (score T < -2,5) são compatíveis com o diagnóstico, devido ao alto risco de fraturas.
3. Vários fatores de risco estão associados tanto com o desenvolvimento de osteoporose



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

- quanto com suas fraturas: história previa de fratura, baixo peso, sexo feminino, raça branca, fatores genéticos (como existência de parente de primeiro grau com fratura sem trauma ou com trauma mínimo), fatores ambientais (tabagismo, consumo abusivo de bebidas alcoólicas e cafeína, inatividade física), baixa ingestão de cálcio alimentar, estado menstrual (menopausa precoce, menarca tardia, amenorreias), drogas (corticosteroides, antiepilépticos), doenças endocrinológicas (hiperparatireoidismo primário, tireotoxicose, síndrome de Cushing, hipogonadismos e diabetes mellitus), hematológicas (mieloma múltiplo), reumatológicas (artrite reumatoide), gastroenterológicas (síndrome de má absorção, doença inflamatória intestinal, doença celíaca) e doenças neurológicas (demência). Entretanto, os fatores de risco associados a fraturas são considerados mais importantes.
4. Atualmente, o diagnóstico é confirmado pela densitometria óssea. A densitometria de dupla energia baseada em raios-X (DEXA) é técnica eficaz, sendo considerada hoje em dia como o “padrão ouro” em relação a densitometria óssea. A densitometria óssea está bem indicada em: mulheres com deficiência de estrogênios e com fatores de risco para a osteoporose, em indivíduos com terapêutica prolongada com glicocorticoides, em indivíduos com anormalidades na coluna vertebral, em indivíduos com hiperparatireoidismo primário, e como controle de tratamento da osteoporose.
  5. De acordo com a *International Association for the Study of Pain (IASP)*, **dor** é uma sensação ou experiência emocional desagradável, associada com dano tecidual real ou potencial. A dor pode ser aguda (duração inferior a 30 dias) ou crônica (duração superior a 30 dias), sendo classificada segundo seu mecanismo fisiopatológico em três tipos: a) dor de predomínio nociceptivo, b) dor de predomínio neuropático e c) dor mista. A dor de predomínio nociceptivo, ou simplesmente dor nociceptiva, ocorre por ativação fisiológica de receptores de dor e está relacionada à lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares e geralmente responde bem ao tratamento sintomático com analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides (AINES).
  6. Inexistem dados disponíveis no Brasil sobre a prevalência de dor crônica. Dados



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

norte-americanos mostram que 31% da população têm dor crônica, acarretando incapacidade total ou parcial em 75% dos casos. Apesar dos grandes avanços tecnológicos, a escala visual analógica (EVA) ainda é o melhor parâmetro de avaliação da intensidade da dor. Solicita-se ao paciente que assinale a intensidade de seus sintomas em uma escala de 0 a 10, correspondendo o zero a ausência de dor e o 10 a pior dor imaginável.

7. A escala de dor *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* – LANSS é um instrumento capaz de distinguir com boa confiabilidade uma dor de predomínio nociceptivo, neuropático ou misto, já existindo validação para o português do Brasil. A escala vai de 0 a 24 pontos e consta de duas seções: uma que explora os aspectos qualitativos e outra os aspectos sensitivos da dor.

## **DO TRATAMENTO**

1. Os bifosfonatos são a classe de drogas de primeira escolha no manejo da **osteoporose**, devendo ser utilizados com suplementação de cálcio e de vitamina D, conforme já definido. Estas drogas demonstraram ser capazes de melhorar a densidade mineral óssea e reduzir a incidência de fraturas em prevenção secundária.
2. Entre os bifosfonatos, o alendronato e o risedronato, são preferíveis devido a maior documentação de benefício em prevenção de fraturas e a maior comodidade posológica. Os estudos com pamidronato são limitados, mas esta droga pode ser usada ciclicamente por via intravenosa, o que não afeta o trato gastroesofágico.
3. O uso de bifosfonatos está contraindicado em casos de hipersensibilidade, doença esofágica (acalasia, estenose), impossibilidade de o paciente se manter em ortostatismo por pelo menos 30 minutos para uso oral, depuração da creatinina endógena abaixo de 35 e hipocalcemia (deve ser corrigida antes do início do tratamento).
4. O tratamento de primeira linha para **dor crônica** inclui os analgésicos e AINES (anti-inflamatórios não esteroidais). O uso de opioides deve ficar reservados aos pacientes



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

- refratários aos demais fármacos. Os pacientes com dor crônica frequentemente sofrem de depressão esta condição deve ser prontamente tratada com o uso de antidepressivos.
5. Os fármacos relaxantes musculares podem ser utilizados apenas por curto período em casos de dor crônica agudizada. O uso crônico é, portanto, desaconselhado. Em relevante meta-análise, foram reunidos 30 ensaios clínicos randomizados, dos quais 23 apresentavam excelente qualidade, incluindo relaxantes musculares benzodiazepínicos e não benzodiazepínicos no tratamento da lombalgia aguda. Ao final, os autores concluíram que todos os tipos de relaxantes musculares foram superiores ao placebo no alívio agudo da lombalgia, apresentando um risco relativo de 0,80 (IC 95%; 0,71-0,89) para ocorrência de dor entre 2-4 e 0,49 (IC 95%; 0,25-0,95) para eficácia global. No entanto, os efeitos adversos foram frequentes, especialmente sonolência e tontura (RR= 2,04; IC 95%; 1,23-3,37), inviabilizando seu uso por longo prazo. Consequentemente, relaxantes musculares são desaconselhados nos casos de dor crônica.
6. A base do tratamento da **dor neuropática e outras dores crônicas** refratárias aos analgésicos e AINES envolve portanto o uso de medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos na maioria dos casos, sendo os opioides reservados somente a pacientes com dor a eles refratária. A primeira escolha, portanto, para os casos de dor neuropática e outras dores crônicas, são os medicamentos antidepressivos tricíclicos, não havendo diferença em termos de eficácia entre os representantes do grupo. Se não houver resposta ao tratamento, devem ser associados antiepilépticos tradicionais (como a gabapentina) e morfina, obedecendo à seguinte sequência:
- Antidepressivos tricíclicos;
  - Antidepressivos tricíclicos + antiepilépticos tradicionais;
  - Antidepressivos tricíclicos + gabapentina;
  - Antidepressivos tricíclicos + gabapentina + morfina.
7. Ressalta-se ainda, que atividade física regular, terapia cognitiva comportamental, terapia com calor local, massagem, reabilitação e/ou fisioterapia podem ser utilizados



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

em pacientes com todos os tipos de dor (nociceptiva, neuropática ou mista) conforme a capacidade física do doente e sob supervisão de profissional habilitado. **Uma meta-análise concluiu que esses tipos de tratamentos não farmacológicos são alternativas eficazes no tratamento de dores musculares ou nociceptivas.**

### **DO PLEITO**

1. **Denosumabe:** segundo a bula do medicamento no sítio eletrônico do fabricante, o mesmo está indicado para o tratamento de osteoporose em mulheres na fase pós-menopáusia, assim como para tratar perda óssea em pacientes submetidos a tratamento de câncer de próstata ou de mama que causam diminuição hormonal.
2. **Pregabalina 75 mg:** Trata-se de um medicamento que diminui a dor decorrente da lesão ou mal funcionamento dos nervos e/ou sistema nervoso (dor neuropática) e controle de epilepsia, por meio da regulação da atividade das células nervosas. De acordo com a bula do medicamento, registrada na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), o mesmo está indicado para o tratamento de dor neuropática em adultos como terapia adjunta das crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária, em pacientes a partir de 12 anos de idade, tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em adultos e controle de Fibromialgia.

### **III – DISCUSSÃO**

1. Os medicamentos pleiteados não estão padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não estão contemplados em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Entretanto cumpre esclarecer que a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da**



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

**Saúde para o tratamento da Osteoporose, o qual foi elaborado com base nas melhoras evidências científicas disponíveis**, padronizou e incorporou os seguintes medicamentos: **Calcitriol, Calcitonina, Raloxifeno, Pamidronato e o bifosfonato Risedronato**, os quais estão disponíveis na rede estadual de saúde, através das Farmácias Cidadãs Estaduais. Já na rede Municipal de saúde estão disponíveis os medicamentos: **Carbonato de cálcio, Carbonato de cálcio+colecalciferol e o bifosfonato Alendronato de sódio**, disponibilizados nas Farmácias das Unidades Básicas de Saúde do município.

3. **Os bisfosfonatos são a classe de medicamentos de primeira escolha no manejo da osteoporose.** Estes medicamentos demonstraram ser capazes de melhorar a densidade mineral óssea e reduzir a incidência de fraturas em prevenção secundária, principalmente quando associado a medidas não farmacológicas, que incluem a prática de atividade física (desde que não exista contraindicação) e o consumo adequado de cálcio por meio de dieta balanceada ou ainda a prescrição de cálcio ou de cálcio e vitamina D, quando a dieta não suprir as reservas necessárias.
4. Por não haver comprovação de superioridade clínica em relação às alternativas recomendadas, não foi contemplado no referido Protocolo Ministerial o medicamento Denosumabe (pleiteado). Nos estudos em que o medicamento Denosumabe foi comparado aos bisfosfonados, **não foi demonstrada superioridade em desfechos clínicos, bem como faltam evidências de segurança em longo prazo.**
5. De acordo com o Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, deve se considerar a seguinte forma de monitoramento e condutas clínicas:

Densitometria ao final do primeiro ano:

- Igual ou melhor que a basal: manter tratamento e repetir o exame a cada 2 anos;
- pior que a basal (com redução significativa do score): manter tratamento e





**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

repetir o exame em 1 ano.

Densitometria ao final do segundo ano:

- Igual ou melhor que uma das anteriores: manter tratamento e repetir o exame a cada 2 anos;
  - pior que as duas anteriores (com redução significativa do escore): considerar falha terapêutica e suspender o tratamento.
6. Portanto, frisa-se que para se **comprovar a refratariedade com o tratamento prévio instituído** (com medicamentos padronizados por exemplo), **é preciso que sejam comparados os resultados das densitometrias desde o momento do diagnóstico até o segundo ano de tratamento.**
  7. Apesar de constar informação em laudo médico de “paciente com quadro de osteoporose refratária a tratamento convencional, necessitando do uso do medicamento Denosumabe, não sendo possível a substituição do mesmo por outra medicação, segundo a reumatologista”, não informa de maneira pormenorizada a tentativa prévia de utilização de TODAS as alternativas terapêuticas padronizadas (dose, período de uso ou contraindicação) assim como não detalha a contraindicação a TODAS elas.
  8. Cabe ressaltar ainda que repetidamente não foram remetidos a este Núcleo os resultados dos exames de densitometria óssea desde o momento do diagnóstico até o momento, que permitam avaliar a evolução do quadro clínico desde o diagnóstico (comparar os resultados das últimas densitometrias).
  9. É importante frisar que, até o momento, não existe nenhum medicamento capaz de proporcionar a reversão da osteoporose estabelecida, mas apenas a prevenção da progressão do quadro osteoporótico já estabelecido.
  10. Cabe pontuar ainda a carta emitida pelo fabricante do medicamento **Denosumabe**, em 13 de Agosto de 2012, no sítio eletrônico da Anvisa, que diz: “**Risco de Fratura**



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

**Femoral Atípica com o uso do mesmo**, na qual há recomendações aos profissionais de saúde no sentido de aconselhar aos pacientes a relatar o aparecimento de qualquer dor incomum na coxa, quadril ou virilha, os quais devem ser avaliados para identificação de uma possível fratura incompleta do fêmur, nesses, o fêmur contralateral também deve ser examinado”.

11. Quanto ao medicamento **Pregabalina 75 mg**, cumpre destacar que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), bem como no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento da Dor crônica**, os medicamentos: **gabapentina, codeína, morfina e metadona**, disponíveis na rede estadual de saúde. Já na rede Municipal de Saúde, está disponível além do medicamento **Amitriptilina** que atua como **antidepressivo e no tratamento de dores crônicas**, o analgésico não opioide **Paracetamol** e o anti-inflamatório **Ibuprofeno**, sendo todas essas opções terapêuticas eficazes para o tratamento da condição que acomete a paciente.
12. Destacamos que a primeira escolha para os casos de dor neuropática e outras dores crônicas refratárias aos analgésicos e AINES, são os medicamentos antidepressivos tricíclicos, não havendo diferença em termos de eficácia entre os representantes do grupo, se não houver resposta ao tratamento, devem ser associados antiepiléticos tradicionais (como a gabapentina) e morfina.
13. Frisa-se que, segundo as melhores evidências científicas disponíveis a **associação** dos medicamentos **Amitriptilina e Gabapentina** é considerada o **tratamento de primeira linha no tratamento da dor fibromiálgica e outras dores crônicas.**
14. Os estudos de custo-eficácia disponíveis, mostraram um custo cerca de 10 vezes maior da Pregabalina em relação à Amitriptilina e aproximadamente 1,5 vezes maior que a Gabapentina.
15. Em um estudo realizado por Biegstraaten M & van Schaik IN 2007 relata que em ensaios clínicos, pacientes tratados com pregabalina tiveram uma redução de 50% da



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

dor em relação aos pacientes tratados com placebo (número necessário para tratar 4.3 – ou seja, de quatro indivíduos que receberam o medicamento, 3 obtiveram sucesso na terapêutica -). Tonturas e sonolência são os eventos adversos mais frequentes de pregabalina. Uma comparação indireta revela que a eficácia da pregabalina é comparável com a de carbamazepina, tramadol, e gabapentina. **Pregabalina é possivelmente menos eficaz do que a amitriptilina.** Tendo em conta o seu preço e a falta de estudos clínicos, o uso de **pregabalina** como primeira linha de escolha não é recomendado.

16. No entanto, no presente caso não foi apresentado laudo médico com informações detalhadas acerca do caso em tela, por exemplo com informações acerca da tentativa de utilização de todos os medicamentos padronizados e disponíveis na rede pública, o período de utilização de cada medicamento, associações medicamentosas (**principalmente acerca do uso de gabapentina e amitriptilina**), as doses empregadas e os ajustes posológicos realizados (tentativa de dose máxima terapêutica, por exemplo), bem como se houve insucesso terapêutico ou possíveis efeitos indesejáveis com estas e qual o manejo clínico realizado frente a tais situações, informações que poderiam embasar justificativa para a aquisição de medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde.
17. Pertinente ressaltar que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde devem ficar reservados apenas aos casos de falha terapêutica comprovada ou contraindicação absoluta a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos.

#### **IV – CONCLUSÃO**

1. Frente ao exposto e considerando que não consta relato pormenorizado de refratariedade frente aos medicamentos padronizados e se houve tentativa prévia de



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

utilização de **todas** as alternativas terapêuticas padronizadas (abordando dose e período de uso) ou especificação de contraindicação absoluta frente a todas elas e por fim considerando que não consta resultados de exames de densitometria desde o diagnóstico (comparar os resultados das últimas densitometrias), entende-se que, mediante os documentos remetidos nesta ocasião, não é possível verificar a impossibilidade da Requete se beneficiar com as inúmeras alternativas terapêuticas disponibilizadas pela rede pública de saúde. **Desta feita, conclui-se que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização dos medicamentos ora pleiteados para o caso em tela, neste momento.**

2. Por fim, reforça-se que, sempre que possível, os profissionais de saúde, principalmente os do SUS, devem fazer a opção pelos medicamentos padronizados e disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde, facilitando e agilizando desta forma o acesso da população ao seu tratamento.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

---

**REFERÊNCIAS**

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <[http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos\\_ab/abcad16.pdf](http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad16.pdf)>. Acesso em: 12 fevereiro 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

ZANETTE, Eliane.; et al. Avaliação do diagnóstico densitométrico de osteoporose/osteopenia conforme o sítio ósseo. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302003000100006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302003000100006&script=sci_arttext)>. Acesso em: 12 fevereiro 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose**. Portaria N° 451, de 09 de Junho de 2014. Brasília. Disponível em: <<http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/10/Republica---o-Portaria-n---451-de-09-de-junho-de-2014-atual.pdf>>. Acesso em: 12 fevereiro 2019.

DENOSUMABE. Bula do medicamento Prolia®. Disponível em: <<http://www.cidmed.com.br/medico/bulas/prolia.pdf>>. Acesso em: 12 fevereiro 2019.

DENOSUMABE. Carta aos profissionais de saúde: “Risco de Fratura Femoral Atípica com PROLIA®. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8c96ac804c585eeeb844f8dc39d59d3e/Risco+de+Fratura+Femoral+At%C3%ADpica+com+Prolia.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 12 fevereiro 2019.