

# Nota Técnica 65702

Data de conclusão: 22/02/2022 12:45:58

## Paciente

---

**Idade:** 76 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Esteio/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 65702

---

**CID:** M80.0 - Osteoporose pós-menopáusica com fratura patológica

**Diagnóstico:** Osteoporose pós-menopáusica com fratura patológica

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** DENOSUMABE

**Via de administração:** SC

**Posologia:** denosumabe 60 mg/mL 1 ampola. Aplicar uma dose de 60 mg subcutânea a cada 6 meses

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** dia(s)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Sim

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Não

## Outras Tecnologias Disponíveis

---

**Tecnologia:** DENOSUMABE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** para tratamento de osteoporose estão disponíveis no SUS os fármacos carbonato de cálcio, carbonato de cálcio + colecalciferol, alendronato de sódio, risedronato de sódio, raloxifeno, estrógenos conjugados, calcitonina e pamidronato dissódico [\(2\)](#).

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

## Custo da Tecnologia

---

**Tecnologia:** DENOSUMABE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 1.113,72

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

---

**Tecnologia:** DENOSUMABE

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** DENOSUMABE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O denosumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano que inibe a ligação do ligante do RANK com o RANK, seu receptor natural, resultando em inibição reversível da remodelação óssea e, com isso, aumentando a densidade mineral óssea (4). É administrado por injeção subcutânea de 60 mg a cada seis meses.

O ensaio clínico pivotal sobre o denosumabe foi o estudo FREEDOM (Fracture REduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis every 6 Months) (5), publicado em 2009, um estudo de fase III que randomizou 7.808 mulheres 60 a 90 anos (média de 72 anos) e T-score entre -2,5 e -4,0 (coluna lombar ou fêmur) a tratamento com denosumabe (60 mg subcutâneo cada seis meses por 36 meses) ou placebo. A incidência de novas fraturas vertebrais diagnosticadas por radiografia foi de 2,3% no grupo denosumabe e 7,2% no grupo placebo (razão de risco, RR, de 0,32; IC95% 0,26 a 0,41; P<0,001). Em relação às fraturas de quadril, a incidência foi de 0,7% no grupo denosumabe e 1,2% no grupo placebo (razão de azares de 0,60; IC95% 0,37 a 0,94; P=0,04). Não foi observado aumento no risco de neoplasia, doença cardiovascular, atraso na consolidação de fraturas e hipocalcemia com o uso do denosumabe.

Depois desse estudo inicial, foram conduzidos outros ECRs comparando o uso de denosumabe com outros tratamentos. Duas revisões sistemáticas recentes buscaram sumarizar a evidência disponível. Em 2018 foi publicada revisão seguida de metanálise por Wu e colaboradores (6), incluindo 11 ensaios clínicos que compararam denosumabe com bifosfonatos, totalizando dados de 5.446 pacientes. Denosumabe, em comparação com bifosfonados, promoveu aumento significativo na densidade mineral óssea do quadril total, colo do fêmur, coluna lombar e um terço do rádio (aferidos por DMO) para pacientes com osteoporose na pós-menopausa (P<0,05). Porém, em relação ao risco de fraturas, não foi observada diferença significativa entre os pacientes que usaram denosumabe e bifosfonatos (RR 1,13; IC95% 0,96 a 1,04; P=0,466). O mesmo foi observado em relação a efeitos adversos (RR 1,00; IC95% 0,96 a 1,04; P=0,957) e abandono do tratamento por efeitos adversos (RR 0,68; IC95% 0,34 a 1,37; P=0,28).

Outra revisão, publicada em 2019 por Lyu e colaboradores (7), encontrou resultados similares: denosumabe aumentou a DMO mais do que o bisfosfonato em 12 meses e aos 24 meses, mas não houve diferença no desfecho de qualquer fratura em 12 meses ou 24 meses. Um artigo reportou menor incidência de fratura osteoporótica do que o alendronato em 24 meses, porém na verdade era um estudo comparado a placebo, não tratamento ativo.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** aumento de densidade óssea em relação ao uso de bifosfonatos, sem evidência sobre impacto em fraturas.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não avaliada

## **Conclusão**

---

**Tecnologia:** DENOSUMABE

**Conclusão Justificada:** Favorável

**Conclusão:** As evidências disponíveis mostram que o denosumabe se mostrou superior na obtenção de melhora da densidade mineral óssea em comparação com a continuação do uso de bifosfonatos em pacientes com uso crônico destes (ganho adicional de cerca de 2% na densidade mineral óssea em 1 ano de tratamento). Embora no momento não seja possível afirmar que essa melhora da densidade mineral óssea se reverterá em diminuição do risco de fraturas, cabe considerar que no caso em tela a paciente apresenta 1) alto risco de fratura (calculado pelo escore FRAX), 2) uso de bifosfonatos por longo período, sem ganho de massa óssea, e principalmente 3) ocorrência de fratura na vigência de uso de bifosfonato.

Assim, considerando o baixo impacto orçamentário do uso da medicação proposta pela equipe terapêutica e as particularidades do caso, entendemos que é adequado apresentar parecer favorável enquanto se aguarda a atualização do PCDT do tratamento da osteoporose, que poderá, quando publicado, avaliar de forma mais apurada as questões de custo-efetividade e impacto orçamentário do fármaco para o contexto nacional e orientar as questões e critérios de uso do denosumabe no sistema público de saúde.

**Há evidências científicas?** Sim

**Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?** Não

**Referências bibliográficas:**

- [1. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y, on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis \(ESCEO\) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation \(IOF\). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 1o de janeiro de 2019;30\(1\):3–44.](#)
- [2. MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose \[Internet\]. Report No.: PORTARIA No 451, DE 9 DE JUNHO DE 2014. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/osteoporose-pcdt.pdf>](#)
- [3. Marinho BCG, Guerra LP, Drummond JB, Silva BC, Soares MMS. The burden of osteoporosis in Brazil. Arq Bras Endocrinol Metabol. julho de 2014;58:434–43.](#)
- [4. Hanley DA, Adachi JD, Bell A, Brown V. Denosumab: mechanism of action and clinical outcomes. Int J Clin Pract. dezembro de 2012;66\(12\):1139–46.](#)
- [5. Cummings SR, Martin JS, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. N Engl J Med. 20 de agosto de 2009;361\(8\):756–65.](#)
- [6. Wu J, Zhang Q, Yan G, Jin X. Denosumab compared to bisphosphonates to treat postmenopausal osteoporosis: a meta-analysis. J Orthop Surg. dezembro de 2018;13\(1\):194.](#)
- [7. Lyu H, Jundi B, Xu C, Tedeschi SK, Yoshida K, Zhao S, et al. Comparison of Denosumab and Bisphosphonates in Patients With Osteoporosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Clin Endocrinol Metab. 1o de maio de 2019;104\(5\):1753–65.](#)
- [8. CADTH. DENOSUMAB for Osteoporosis in Postmenopausal Women \[Internet\]. Disponível em: <https://cadth.ca/denosumab-1>](#)
- [9. NICE. Denosumab for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women \[Internet\]. NICE; \[citado 11 de agosto de 2021\]. Disponível em:](#)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Segundo laudo médico e informações enviadas pela equipe assistencial, a paciente tem diagnóstico de osteoporose, tendo iniciado uso de alendronato de sódio 70 mg/semana em 2010. Exames de densitometria óssea (DMO) de 2018 e 2021, embora não diretamente comparáveis, sugerem estabilidade ou redução de densidade óssea:

- DMO 2018: L1-L4 1,181; T-score 0 // colo fêmur 0,778; T-score -2,2 // fêmur total 0,817; T-score -1,6
- DMO 2021: colo fêmur 0,812; T-score -1,6 // fêmur total 0,862; T-score -1,2 // Antebraço esquerdo 0,608; T-score -3,1 (não foi realizada análise na coluna lombar devido à fratura, por isso utilizou-se a avaliação do rádio).

Ainda segundo laudo médico, corroborado por laudo de radiografia de coluna lombossacra, em 2019 a paciente apresentou fratura de L3 (configurando portanto incidência de fratura durante o tratamento). Atualmente a equipe assistencial calculou o risco de fratura maior ou fratura de quadril isolada nos próximos 10 anos, segundo FRAX score, como sendo de 27,7%. Cabe considerar também que a paciente apresenta o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico (LES), com uso crônico de corticóide.

A osteoporose consiste na diminuição da massa óssea e no comprometimento da microarquitetura do tecido ósseo, resultando em fragilidade do osso e conseqüentemente risco aumentado de fraturas. Mais recentemente se define a osteoporose como um distúrbio esquelético devido ao comprometimento da densidade e qualidade óssea levando ao risco aumentado de fraturas (1,2). Estima-se haver cerca de 200 milhões de pessoas com osteoporose no mundo. No Brasil, as estimativas são variadas devido a questões epidemiológicas, mas variam entre 15 a 33% entre mulheres na pós-menopausa (3).

O diagnóstico de osteoporose é estabelecido pela medida da densidade mineral óssea ou pela ocorrência de fratura do quadril ou vertebral na idade adulta na ausência de trauma importante. A medição pela densitometria óssea do quadril e da coluna é a tecnologia usada para estabelecer ou confirmar um diagnóstico de osteoporose, prever o risco futuro de fraturas e monitorar pacientes. Para fins de diagnóstico, osteoporose é definida pela densidade mineral óssea no quadril ou na coluna lombar menor ou igual a 2,5 desvios-padrão abaixo da média de uma população de referência jovem-adulta (1,2). O tratamento consiste de medidas não medicamentosas (exercício, prevenção de quedas e redução de fatores de risco como tabagismo e uso de álcool) e medicamentosas (2). Quanto às intervenções medicamentosas, cabe considerar que a maior parte dos estudos que demonstraram eficácia na prevenção de fraturas foi realizada em populações de pacientes com osteoporose na pós-menopausa, sendo que as evidências sobre prevenção de fraturas osteoporóticas induzidas por glicocorticóides e osteoporose masculina são menos robustas. Nos pacientes com alto risco de fraturas osteoporóticas, o medicamento a ser utilizado deve ser avaliado considerando os benefícios e

riscos potenciais do tratamento [\(2\)](#).