

Brasília, DF | Fevereiro de 2026

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

Romosozumabe e Teriparatida no tratamento para homens com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-3466

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Núcleo de Avaliação de Evidências e Tecnologias em Saúde – NATS CDTs / Fiocruz

Carmen Phang Romero Casas

Rita de Cássia Ribeiro de Albuquerque

Tayná Felicíssimo Gomes de Souza Bandeira

Bruna Medeiros Gonçalves de Veras

Centro de Estudos em Avaliação de Tecnologia em Saúde. IMS / UERJ

Cid Manso de Mello Vianna

Gabriela Bittencourt González Mosegui

Monitoramento do Horizonte Tecnológico - CMTS/DGITS/SCTIE/MS

Aline do Nascimento

Thais Conceição Borges

Ana Carolina de Freitas Lopes

Propriedade intelectual (patente) - CMTS/DGITS/SCTIE/MS

Munique Gonçalves Guimarães

Thaís Conceição Borges

Ana Carolina de Freitas Lopes

Perspectiva do Paciente

Dyana Helena de Souza - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Melina Sampaio de Ramos Barros - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Andrea Brígida de Souza - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Revisão

Cecília Menezes Farinasso - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Teresa Raquel Tavares Serejo- CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Annemeri Livinalli - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Coordenação

Luciana Costa Xavier – CGATS/DGITS/SCTIE/MS



Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – DGITS/SCTIE/MS

Luciene Fontes Schluckebier Bonan – DGITS/SCTIE/MS

Relatório preliminar

Marco Legal

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que têm como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), a qual considera para a emissão de recomendações as evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A demanda de incorporação de uma tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve incluir o número e validade do registro da tecnologia na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

A Conitec é composta por uma Secretaria-Executiva e três Comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências e o funcionamento da Comissão, assim como o processo administrativo para a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e em Saúde (SCTIE) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico. O Comitê de Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da

intervenção ou do ato clínico que será realizado no paciente por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente. E o Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas é responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas.

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro 2023, cabe ao DGITS subsidiar a SCTIE no que diz respeito à incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido para 10 (dez) dias. As contribuições provenientes das consultas públicas são sistematizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite recomendação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria com a decisão do Secretário(a) é publicada no Diário Oficial da União.

A legislação prevê, no art. 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no art. 24 do Decreto nº 7.646/2011, que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

Figuras

FIGURA 1. FLUXOGRAMA PARA SELEÇÃO DE ESTUDOS DO ROMOSUZUMABE. (ADAPTADO DE PAGE MJ ET AL., 2021) (13).....	27
FIGURA 2. FLUXOGRAMA PARA SELEÇÃO DE ESTUDOS DA TERIPARATIDA. (ADAPTADO DE PAGE MJ ET AL., 2021) (13).....	28
FIGURA 3. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ECR INCLUÍDOS UTILIZANDO A FERRAMENTA ROB 2.....	39
FIGURA 4. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ECR INCLUÍDOS UTILIZANDO A FERRAMENTA ROBINS-I.....	40
FIGURA 5. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ECR INCLUÍDOS UTILIZANDO A FERRAMENTA ROB-2.	42
FIGURA 6. DESFECHO INCIDÊNCIA CUMULATIVA PONDERADA DOS DESFECHOS DE FRATURA NÃO VERTEBRAL E FRATURA DE QUADRIL.	44
FIGURA 7. VARIAÇÃO PERCENTUAL EM RELAÇÃO AO VALOR BASAL DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA (DMO) ESTRATIFICADA POR VISITA.	45
FIGURA 8. DESFECHO INCIDÊNCIA CUMULATIVA PONDERADA DO DESFECHO MACE.....	47
FIGURA 9. REDUÇÃO NA INCIDÊNCIA DE NOVAS FRATURAS VERTEBRAIS E NOVAS FRATURAS VERTEBRAIS MODERADAS OU GRAVES EM HOMENS INCLUÍDOS NO ESTUDO DE ACOMPANHAMENTO QUE REALIZARAM RADIOGRAFIAS EM AMBOS OS PERÍODOS (INÍCIO E CONSULTA DE ACOMPANHAMENTO DE 18 MESES).	51
FIGURA 10. DESFECHO ALTERAÇÕES PERCENTUAIS MÉDIAS NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DA COLUNA LOMBAR.	54
FIGURA 11. DESFECHO ALTERAÇÕES PERCENTUAIS MÉDIAS NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DA COLUNA POSTER ANTERIOR	55
FIGURA 12. DESFECHO ALTERAÇÕES PERCENTUAIS MÉDIAS NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DA COLUNA LOMBAR.	57
FIGURA 13. ALTERAÇÕES ASSOCIADAS AO TRATAMENTO EM RELAÇÃO À LINHA DE BASE PARA TERIPARATIDA EM COMPARAÇÃO COM RISEDRONATO NA DMO TRABECULAR DA COLUNA LOMBAR (L1-L3) MEDIDA POR QCT.....	58
FIGURA 14. DESFECHO ALTERAÇÕES PERCENTUAIS MÉDIAS NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DA COLUNA LOMBAR.	59
FIGURA 15. DESFECHO ALTERAÇÕES PERCENTUAIS MÉDIAS NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DO COLO FEMORAL.....	60
FIGURA 16. DESFECHO ALTERAÇÕES PERCENTUAIS MÉDIAS NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DO QUADRIL TOTAL.	62
FIGURA 17. DESFECHO ALTERAÇÕES PERCENTUAIS MÉDIAS NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DO QUADRIL TOTAL.	64
FIGURA 18. DESFECHO ALTERAÇÕES PERCENTUAIS MÉDIAS NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DO QUADRIL TOTAL.	65
FIGURA 19. DESFECHO ALTERAÇÕES PERCENTUAIS MÉDIAS NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DO ANTEBRAÇO DISTAL.	66
FIGURA 21. MODELO DE MARKOV PARA O TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE GRAVE E FALHA TERAPÊUTICA.....	90
FIGURA 22. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DETERMINÍSTICA UNIVARIADA – HOMENS 50 ANOS.....	96
FIGURA 23. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DETERMINÍSTICA UNIVARIADA – HOMENS 60 ANOS.....	96
FIGURA 24. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DETERMINÍSTICA UNIVARIADA – HOMENS 70 ANOS.....	97
FIGURA 25. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA – HOMENS 50 ANOS.	98
FIGURA 26. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA – HOMENS 60 ANOS.	98
FIGURA 27. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA – HOMENS 70 ANOS.	99

Quadros

QUADRO 1. FICHA COM A DESCRIÇÃO TÉCNICA DA TECNOLOGIA. ROMOSUZUMABE.....	18
QUADRO 2. FICHA COM A DESCRIÇÃO TÉCNICA DA TECNOLOGIA. TERIPARATIDA.	19
QUADRO 3. PREÇO DA TECNOLOGIA. ROMOSUZUMABE.....	20
QUADRO 4. PREÇO DA TECNOLOGIA. TERIPARATIDA.....	22
QUADRO 5. PERGUNTA PICOS (PACIENTE, INTERVENÇÃO, COMPARAÇÃO E "OUTCOMES" [DESFECHE])......	24
QUADRO 9. CARACTERÍSTICAS DO MODELO DE ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DO ROMOSUZUMABE PARA ALENDRONATO.	88
QUADRO 10. PROBABILIDADES DE TRANSIÇÃO.	92
QUADRO 11. VALORES DE UTILIDADE.	92
QUADRO 12. CARACTERÍSTICAS DA ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.	100

Tabelas

TABELA 1. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS QUE AVALIAM ROMOSUZUMABE.....	34
TABELA 2. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS QUE AVALIAM TERIPARATIDA.....	35
TABELA 3. CUSTOS DOS TRATAMENTOS.	93
TABELA 4. RAZÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE INCREMENTAL.....	95
TABELA 5. PROJEÇÃO DA POPULAÇÃO HOMENS COM OSTEOPOROSE GRAVE E FALHA TERAPÊUTICA.	101
TABELA 6. CUSTO DO MEDICAMENTO POR PACIENTE.....	102
TABELA 7 QUANTIDADE DE PACIENTES TRATADOS POR MEDICAMENTO.....	102
TABELA 8. DIFUSÃO DA TECNOLOGIA PARA 100% DO USO DOS MEDICAMENTOS.....	104
TABELA 9. DIFUSÃO DA TECNOLOGIA PARA UMA VARIAÇÃO DO MARKET SHARE DE 20 A 100% DO ROMOSUZUMABE.....	104

Sumário

1. APRESENTAÇÃO.....	10
2. CONFLITOS DE INTERESSE	10
3. RESUMO EXECUTIVO	11
4. INTRODUÇÃO	14
4.1 . ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA.....	14
4.2 DIAGNÓSTICO DA DOENÇA.....	15
4.3 TRATAMENTO RECOMENDADO	16
5. CONTEXTO.....	17
5.1 . OBJETIVO DO PARECER.....	17
5.2 MOTIVAÇÃO PARA A ELABORAÇÃO DO PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO	17
6. FICHA TÉCNICA DAS TECNOLOGIAS.....	18
6.1 PREÇO DAS TECNOLOGIAS.....	20
7. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	24
7.1 BUSCA NA LITERATURA E SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	24
7.1.1 TERMOS DE BUSCA E BASES DE DADOS	25
7.1.2 SELEÇÃO DE ESTUDOS	25
7.1.3 CARACTERIZAÇÃO E LIMITAÇÕES DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	29
8. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA	38
8.1 ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS.....	38
9. SÍNTESE DOS RESULTADOS.....	43
10. AVALIAÇÃO DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA	70
11. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	88
11.1 AVALIAÇÃO ECONÔMICA – CUSTO-EFETIVIDADE.....	88
11.1.1 METODOLOGIA E PRESSUPOSTOS	88
11.1.2 POPULAÇÃO.....	88
11.1.3 PERSPECTIVA.....	88
11.1.4 HORIZONTE TEMPORAL, CICLO E TAXA DE DESCONTO.....	89
11.1.5 MÉTODO DE MODELAGEM	89
11.1.6 DESFECHOS DE SAÚDE	90
11.1.7 PARÂMETROS E UTILIDADES.....	90
11.1.8 PARÂMETROS DE CUSTO	92
11.1.9 PRESSUPOSTOS DO MODELO	94

11.1.10	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE.....	94
11.1.11	ANÁLISE DE DADOS.....	94
11.2	RESULTADOS.....	95
11.2.1	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DETERMINÍSTICA.....	95
11.2.2	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA.....	97
11.2.3	LIMITAÇÕES	99
11.3	IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.....	100
11.3.1	METODOLOGIA E PRESSUPOSTOS	100
11.3.2	PERSPECTIVA.....	100
11.3.3	HORIZONTE TEMPORAL	101
11.3.4	POPULAÇÃO ELEGÍVEL	101
11.3.5	ESTIMATIVA DE RECURSOS E CUSTO	101
11.3.6	RESULTADOS.....	102
11.3.6.1	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE.....	104
11.3.7	LIMITAÇÕES	105
12.	DIRETRIZES CLÍNICAS INTERNACIONAIS.....	106
13.	AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS	108
14.	MONITORAMENTO DE HORIZONTE TECNOLÓGICO	110
15.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	113
16.	PERSPECTIVA DO PACIENTE.....	115
17.	DISCUSSÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	116
18.	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC	117
19.	REFERÊNCIAS	117
20.	APÊNDICES.....	123

1. APRESENTAÇÃO

Este documento se refere à avaliação para ampliação de uso, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), dos medicamentos romosozumabe e teriparatida para o tratamento para homens com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS, demandada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – SCTIE, por meio do Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde.

Este Parecer Técnico-Científico (PTC) foi elaborado pelo Núcleo de Avaliação de Evidências e Tecnologias em Saúde (NATS) do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS) da Fiocruz, em colaboração com a Secretaria-Executiva da Conitec, com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança da tecnologia para a indicação proposta, na perspectiva do SUS. Os estudos de avaliação econômica e análise de impacto orçamentário foram elaborados pelo Nats do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro- IMS/UERJ.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: romosozumabe ou teriparatida.

Indicação: tratamento de homens com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – SCTIE.

Título/pergunta: Qual o tratamento com melhor eficácia e segurança para homens com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS?

Comparador: alendronato de sódio, risedronato de sódio, pamidronato dissódico, ácido zolendrônico, calcitonina, placebo.

Introdução: A osteoporose é uma condição caracterizada pela redução da resistência óssea, o que resulta em maior fragilidade do esqueleto e aumento do risco de fraturas. Estima-se que a doença acometa cerca de 200 milhões de pessoas em todo o mundo, com prevalência no Brasil variando entre 6% e 33%. O manejo da osteoporose envolve intervenções farmacológicas e não farmacológicas. Entre as estratégias medicamentosas, destaca-se o uso do carbonato de cálcio e da vitamina D como componentes de todos os esquemas terapêuticos, bem como os agentes antirreabsortivos, incluindo os bisfosfonatos (alendronato, risedronato, pamidronato e ácido zoledrônico), o modulador seletivo do receptor de estrogênio (raloxifeno), os estrógenos conjugados, a calcitonina e o agente anabólico teriparatida. Essas alternativas terapêuticas encontram-se previstas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Osteoporose do Sistema Único de Saúde (SUS). Em situações de falha terapêutica, condição que pode acometer aproximadamente 25% dos pacientes, diretrizes clínicas nacionais e internacionais de sociedades médicas recomendam o uso de terapias de maior potência, como o denosumabe ou a teriparatida. Por meio da Portaria SCTIE/MS nº 166, de 5 de dezembro de 2022, foi definida a incorporação do romosozumabe para o tratamento de mulheres com osteoporose na pós-menopausa, com idade igual ou superior a 70 anos, classificadas como de risco muito alto para fraturas por fragilidade e com falha ao tratamento medicamentoso padrão, caracterizada pela ocorrência de duas ou mais fraturas, conforme critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde. Diante desse cenário, o presente relatório tem como objetivo avaliar as evidências científicas disponíveis sobre eficácia, efetividade e segurança, bem como as evidências econômicas, relacionadas ao uso do romosozumabe e da teriparatida para o tratamento de homens com osteoporose grave e falha terapêutica às opções atualmente disponíveis no SUS.

Processo de busca e análise de evidências científicas: Foram realizadas buscas específicas para cada uma das tecnologias (romosozumabe e teriparatida) nas bases de dados: CENTRAL Cochrane, EMBASE e PubMed. A busca das evidências para romosozumabe resultou em 321 resultados, sendo três estudos, um único ECR multicêntrico (Lewiecki et al., 2018) e dois estudos observacionais (Ji et al., 2025 e Masuda et al., 2024) incluídos na revisão. Em razão da heterogeneidade metodológica e da ausência de comparadores comuns entre os ensaios clínicos, foi realizada uma síntese narrativa das evidências sobre romosozumabe e teriparatida em homens com osteoporose. As diferenças entre os estudos em termos de delineamento, população, intervenções, comparadores e desfechos impediram a realização de meta-análises diretas, indiretas ou em rede, conforme os critérios de similaridade e homogeneidade recomendados pela Cochrane (2023) e pelo GRADE Working Group. O ECR BRIDGE demonstrou aumento significativo da densidade mineral óssea (DMO) na coluna lombar, quadril total e colo femoral em 12 meses, comparado ao placebo, com perfil de segurança aceitável. O estudo de Ji et al. evidenciou redução significativa na incidência de novas fraturas (2,1% vs. 19,1%; $p=0,007$) e melhora funcional e de qualidade de vida em relação ao alendronato. O estudo populacional de Masuda et al., com mais de 49 mil pacientes, não encontrou diferenças significativas em

fraturas não vertebrais entre romosozumabe e teriparatida (1,64 vs. 1,78 por 100 pessoas-ano) e mostrou risco semelhante para eventos cardiovasculares maiores (MACE). Para teriparatida foram recuperados 2226 resultados, sendo seis estudos incluídos, ECRs (Orwoll et al., 2003; Finkelstein et al., 2003; Kaufman et al., 2005; Langdahl et al., 2009; Glüer et al., 2013; Qi et al., 2021). Os resultados demonstraram aumento consistente e estatisticamente significativo da DMO na coluna lombar, quadril total e colo femoral, além de redução de novas fraturas vertebrais em comparação a placebo e bisfosfonatos. A teriparatida também apresentou perfil de segurança favorável, com eventos adversos geralmente leves (náusea, cefaleia, tontura). A avaliação da qualidade metodológica utilizando as ferramentas RoB 2 e ROBINS-I indicou baixo risco de viés no ensaio BRIDGE (romosozumabe) e nos estudos Langdahl et al. (2009) e Glüer et al. (2013) (teriparatida), e risco moderado a alto nos estudos observacionais e em ECRs mais antigos devido a descontinuações ou ausência de cegamento. A certeza da evidência (GRADE) foi classificada como moderada para o aumento da DMO com romosozumabe (desfecho substituto), baixa para redução de fraturas e moderada para segurança cardiovascular, com alta certeza para qualquer evento adverso e descontinuação. Para a teriparatida, a evidência foi moderada a alta para aumento de DMO, alta para fraturas vertebrais e baixa a moderada para fraturas não vertebrais, com perfil de segurança global favorável. Evidências observacionais comparativas apresentaram baixa ou muito baixa certeza, não permitindo inferências de superioridade entre romosozumabe e teriparatida.

Recomendações internacionais: As informações reunidas nas diretrizes e pareceres das agências internacionais indicam que não há recomendações específicas consolidadas para o uso de romosozumabe ou teriparatida em homens com osteoporose grave. Para o romosozumabe, a maioria das agências de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) — incluindo CDA (Canadá), NICE (Reino Unido), SMC (Escócia) e HAS (França) — não avaliou o medicamento para uso masculino, limitando suas indicações a mulheres com osteoporose pós-menopáusia. Entretanto, as agências CDA, NICE, SMC e HAS não emitiram pareceres favoráveis ou não avaliaram o uso masculino. Em conjunto, essas informações evidenciam que, até o momento, apenas a teriparatida possui respaldo regulatório e clínico consistente para uso em homens, enquanto o romosozumabe permanece restrito a indicações femininas ou a contextos experimentais.

Avaliação econômica: Realizou-se uma análise de custo efetividade utilizando um modelo de Markov com horizonte temporal de 10 anos, comparando romosozumabe, teriparatida e o alendronato de sódio. A teriparatida foi dominada pelo romosozumabe e a razão de Custo Efetividade Incremental (RCEI) entre o romosozumabe e o alendronato de sódio situou-se abaixo do limiar de R\$40.000 /QALY apenas para homens de 50 anos (RCEI R\$30.025,87 /QALY), permanecendo acima nas faixas de 60 e 70 anos (RCEI R\$61.422,82 /QALY e R\$ 62.981,10 /QALY, respectivamente).

Impacto orçamentário: Utilizando o método epidemiológico, estimou-se população elegível de 5.559 pacientes no primeiro ano (2026) e 6.172 no quinto ano (2030). No cenário de substituição completa (100% de uso de um ou outro medicamento), o gasto incremental acumulado em cinco anos seria de R\$ 115,4 milhões no uso do romosozumabe em comparação com alendronato de sódio, de 450 milhões para a comparação entre teriparatida e alendronato de sódio e uma economia de 335 milhões entre o romosozumabe e a teriparatida.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: no horizonte considerado nesta análise, não foram identificadas tecnologias novas ou emergentes para a osteoporose masculina grave; entretanto, considerando apenas a osteoporose masculina sem definição de gravidade, uma tecnologia foi incluída com potencial para atuar no tratamento. A abaloparatida é um agonista do receptor 1 do hormônio da paratireoide, com registro para osteoporose masculina no FDA, registro pendente de conclusão de análise pela Anvisa (até a data de 164/011/20265) e registro para osteoporose somente em mulheres na EMA. No NICE e no CDA, a avaliação de recomendação foi suspensa, a pedido do fabricante, entre 2022 e 2023. Também foram identificados, a partir de 2023, medicamentos biossimilares registrados na Anvisa para osteoporose masculina. São eles: teriparatida (biossimilares Terrosa® e Sondelbay®) e denosumabe (Denbonli®).

Considerações finais: As evidências mostraram benefício do uso do romosozumabe e da teriparatida em população masculina com osteoporose grave de alta certeza com relação ao aumento da densidade mineral óssea e de segurança para teriparatida. Entretanto, para os desfechos primários (fraturas vertebrais e não vertebrais) as evidências foram de baixa/moderada e baixa certeza, respectivamente, em ambos os medicamentos. A maior consolidação de evidências e aprovações regulatórias da teriparatida para seu uso em homens, bem como, o reconhecimento de algumas agências de ATS sobre a eficácia da teriparatida em aumentar a densidade mineral óssea, deve ser observada no contexto das recomendações e condições específicas recomendadas. Por sua vez, a análise econômica mostrou na comparação do romosozumabe com o alendronato como uma alternativa custo efetiva para homens na faixa etária de 50 anos e não custo efetiva para as idades acima de 60 anos. A teriparatida foi dominada pelo romosozumabe.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 80/2025 esteve aberta durante o período de 31/10/2025 a 10/11/2025 e não houve inscrições. Assim, a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento. Foi identificado participante de 73 anos, com diagnóstico de osteoporose grave, atípica e genética. No relato, mencionou que utilizou a teriparatida diariamente por dois anos, com melhora significativa das dores das vértebras fraturadas, embora sem benefício no fêmur. Atualmente, realiza aplicação anual de ácido zoledrônico e realiza cuidados complementares com dieta rica em cálcio, prática de hidroginástica e pilates. Relatou histórico familiar positivo para osteoporose e que os filhos iniciaram acompanhamento preventivo. O acesso à teriparatida ocorreu por doação, compra do medicamento e, posteriormente, por solicitação judicial.

Discussão inicial da Conitec: Na 148ª Reunião da Conitec, discutiu-se o uso de romosozumabe e teriparatida para osteoporose grave em homens, lembrando que a teriparatida já fora recomendada em contexto anterior, mas não implementada por preço, enquanto o romosozumabe mostrou melhor desempenho econômico na reavaliação, porém permaneceu sem indicação em bula para homens, o que manteve essa população fora do PCDT e motivou nova análise para viabilizar terapia anabólica. Do ponto de vista clínico, ambos são anabólicos concorrentes cuja escolha depende de custo, posologia, duração e perfil do paciente; registrou-se evidência robusta do romosozumabe para redução de fratura de quadril, a necessidade de transição obrigatória para antirreabsorptivo após anabólico e o papel da teriparatida em subgrupos específicos. No âmbito regulatório, debateu-se o uso off label do romosozumabe em homens e ressaltou-se que a ausência de indicação em bula pode decorrer de decisão/estratégia do detentor do registro, com a sugestão de solicitar a atualização da bula para essa população. Considerando incertezas de preço, concorrência e entrada de biossimilares, decidiu-se aguardar propostas formais de preço para reavaliar custo-efetividade e impacto orçamentário e encaminhar o tema à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação para homens.

Recomendação preliminar: Na 148ª Reunião Ordinária da Conitec (Comitê de Medicamentos), realizada em 11/02/2026, o Comitê deliberou por unanimidade, encaminhar para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do romosozumabe e/ou teriparatida para o tratamento de osteoporose grave em homens no SUS

4. INTRODUÇÃO

4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

A osteoporose é uma doença metabólica do esqueleto caracterizada pela redução da densidade mineral óssea e pelo comprometimento da microarquitetura do tecido ósseo, resultando em aumento da fragilidade e maior risco de fraturas (3). Trata-se de uma condição relevante na etiopatogenia das fraturas em indivíduos idosos. No contexto brasileiro, os custos associados às internações hospitalares e ao uso de medicamentos, possivelmente subestimados, alcançaram aproximadamente R\$ 70 milhões em 2006, com registro de cerca de 35.490 óbitos anuais em pessoas com idade superior a 60 anos (4).

De acordo com a etiologia, a osteoporose pode ser classificada em primária ou secundária. A forma primária, mais frequente, ocorre na ausência de condições clínicas associadas à fragilidade óssea, estando relacionada principalmente ao processo fisiológico de envelhecimento. Já a osteoporose secundária está associada a doenças ou estados clínicos que comprometem a saúde óssea. Essa forma corresponde a aproximadamente 30% dos casos em mulheres na pós-menopausa, 40% a 50% no pré-menopausa e entre 50% e 55% dos homens diagnosticados com osteoporose (3).

A osteoporose é considerada grave quando há ocorrência de uma ou mais fraturas por fragilidade devidamente documentadas (5), caracterizadas por trauma mínimo e localização típica, como vértebras toracolombares, fêmur proximal, terço proximal do úmero e região distal do antebraço. As fraturas vertebrais são as mais frequentes e, muitas vezes, cursam de forma assintomática ou com dor leve a moderada, dificultando o diagnóstico clínico. A presença de fratura por fragilidade está associada ao aumento do risco de fratura de quadril, evento que geralmente requer intervenção cirúrgica e está relacionado à perda funcional significativa, piora da qualidade de vida e maior mortalidade, especialmente em indivíduos idosos, principalmente por causas infecciosas e cardiovasculares (6). No primeiro ano após uma fratura de quadril, estima-se que entre 10% e 20% dos pacientes se tornem dependentes, entre 15% e 40% necessitem de institucionalização e entre 20% e 35% evoluam para óbito (6). Em razão de seu impacto clínico, a fratura de quadril é considerada o desfecho de maior relevância na avaliação da eficácia terapêutica (7).

Globalmente, estima-se que cerca de 12% dos homens e 23% das mulheres apresentem osteoporose, com aumento progressivo da prevalência conforme o avanço da idade. A partir dos 50 anos, o risco de fratura ao longo da vida é estimado em aproximadamente 20% entre homens e 50% entre mulheres (8). Anualmente, ocorrem cerca de 8,9 milhões de fraturas por fragilidade em todo o mundo (3). Observa-se ampla variabilidade geográfica na incidência de fraturas vertebrais e de quadril, a qual não pode ser explicada exclusivamente por diferenças na densidade mineral óssea (9). Enquanto países da América do Norte e da Ásia apresentam maiores taxas de fraturas vertebrais, a Europa concentra maior incidência de fraturas de

quadril. Estudos mostram importantes diferenças regionais nas taxas padronizadas por idade, sugerindo a influência de fatores ambientais, genéticos e de estilo de vida (9). A compreensão dessa heterogeneidade é fundamental para o desenvolvimento de estratégias globais de prevenção de fraturas.

No Brasil, estima-se que aproximadamente 10 milhões de pessoas convivam com a osteoporose (10). Segundo dados do Ministério da Saúde, cerca de 200 mil óbitos anuais estão relacionados à doença (11). Em indivíduos com idade superior a 65 anos, a prevalência estimada é de 22%, sendo 32,7% em mulheres e 5,1% em homens (12). Entre os homens brasileiros, os principais fatores de risco para fraturas por baixo impacto incluem sedentarismo, tabagismo atual, pior qualidade de vida e presença de diabetes mellitus (DM). Nas mulheres, destacam-se idade avançada, menopausa precoce, sedentarismo, pior qualidade de vida, maior consumo de fósforo, DM, histórico de quedas, uso crônico de benzodiazepínicos e antecedente familiar de fratura de fêmur após os 50 anos em parentes de primeiro grau (13). O objetivo central do tratamento da osteoporose é a prevenção de fraturas, sendo essencial a identificação precoce dos indivíduos sob maior risco e a instituição oportuna da terapêutica adequada (7).

4.2 Diagnóstico da doença

Na prática clínica, a avaliação do risco de fratura baseia-se na combinação de fatores de risco clínicos e na mensuração da densidade mineral óssea (DMO), realizada por meio da densitometria óssea (g/cm²) da coluna lombar, fêmur total, colo do fêmur ou terço médio do rádio (3,5). O rastreamento da DMO é recomendado para homens com idade ≥ 70 anos, bem como para indivíduos mais jovens na presença de fatores de risco para osteoporose, como baixo peso corporal, fratura prévia, uso de medicamentos ou doenças que comprometam a saúde óssea (3,7).

O T-escore, definido como o número de desvios-padrão em relação à média de um adulto jovem saudável, é utilizado para o diagnóstico de osteoporose em homens com mais de 50 anos. Embora valores mais baixos de DMO estejam associados à maior probabilidade de fratura, o T-escore representa um indicador de risco relativo, não absoluto, para a ocorrência desses eventos (3).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu o algoritmo FRAX®, validado para o Brasil em 2015, que estima o risco de fratura de quadril e de fratura osteoporótica maior (coluna, úmero proximal, quadril e antebraço) em um horizonte de 10 anos (4). O FRAX® incorpora variáveis clínicas como índice de massa corporal, histórico pessoal e familiar de fraturas, tabagismo, uso de glicocorticoides, consumo excessivo de álcool e presença de artrite reumatoide, podendo ser utilizado com ou sem o valor da DMO do colo do fêmur (4). Essa ferramenta auxilia na tomada de decisão terapêutica. A osteoporose é definida pela presença de qualquer um dos seguintes critérios: (a) fratura por fragilidade na ausência de outras doenças ósseas metabólicas, independentemente da DMO; (b) T-escore $\leq -2,5$ na coluna lombar, colo do fêmur,

quadril total ou 1/3 do rádio; ou (c) T-escore entre -1,0 e -2,49 associado a risco elevado de fratura estimado pelo FRAX® (3).

A avaliação laboratorial mínima inclui hemograma completo, dosagens séricas de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, hormônios tireoidianos, 25(OH) vitamina D e calciúria de 24 horas. Testes adicionais são recomendados quando houver suspeita clínica de doenças gastrointestinais, endocrinológicas, reumatológicas ou pulmonares associadas (7). Os marcadores de remodelação óssea, como o CTx sérico (reabsorção) e o P1NP sérico (formação), são úteis no monitoramento da resposta terapêutica e da atividade metabólica óssea (7).

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Osteoporose (2022) (11), exames radiológicos, especialmente radiografias da coluna vertebral em incidências anteroposterior e perfil, são indicados para a detecção de fraturas vertebrais, sintomáticas ou não, que elevam o risco de novos eventos osteoporóticos. Esses exames devem ser realizados no diagnóstico inicial, no início do tratamento e diante de sintomas sugestivos de fratura vertebral.

As fraturas constituem a principal complicação da osteoporose, e a prevenção desses eventos representa o principal desfecho de eficácia dos tratamentos disponíveis. Alterações em marcadores de remodelação óssea ou incrementos na DMO são considerados desfechos intermediários. Contudo, a DMO apresenta limitações como marcador clínico isolado, devendo ser interpretada em conjunto com outros fatores de risco clínico (14). Embora desfechos intermediários sejam frequentemente utilizados em ensaios clínicos, sua relevância depende da capacidade de refletir benefícios clínicos finais, como melhora da qualidade de vida, redução da morbidade e da mortalidade (5).

4.3 Tratamento recomendado

O manejo da osteoporose grave em homens com alto risco de fraturas envolve a associação de intervenções farmacológicas e não farmacológicas. As recomendações gerais incluem a prática de exercícios físicos supervisionados, medidas de prevenção de quedas, revisão do uso de medicamentos que aumentem o risco de quedas, além da cessação do tabagismo e da restrição do consumo de álcool (3,7).

Recomenda-se a ingestão diária de até 1.200 mg de cálcio em homens acima de 50 anos, preferencialmente por meio da alimentação. A suplementação é indicada quando a ingestão dietética é insuficiente. Apesar da importância do cálcio e da vitamina D para a saúde óssea, essas medidas isoladas não são suficientes para o tratamento da osteoporose estabelecida (7). A avaliação das concentrações séricas de 25(OH) vitamina D deve preceder o início da terapia farmacológica, sendo indicada a reposição em casos de deficiência, com esquemas de ataque e manutenção conforme diretrizes vigentes (7).

No que se refere ao tratamento farmacológico, diversas classes terapêuticas estão disponíveis para a prevenção de fraturas osteoporóticas. Os bifosfonatos associados à suplementação de cálcio e vitamina D constituem a primeira linha terapêutica. Em situações de intolerância, contraindicação ou falha terapêutica, caracterizada pela ocorrência de novas fraturas durante o tratamento, podem ser consideradas alternativas farmacológicas de segunda linha (15).

A teriparatida encontra-se incorporada para o tratamento de pacientes com osteoporose grave e falha terapêutica, definida pela ocorrência de fratura subsequente (16). O romosozumabe, embora atualmente incorporado no SUS apenas para mulheres na pós-menopausa com falha terapêutica e idade superior a 70 anos (17), não apresenta restrição etária em sua bula (18) e possui mecanismo de ação distinto, com potencial efeito anabólico ósseo comparável ao da teriparatida (19). Nesse contexto, propõe-se a ampliação da avaliação do romosozumabe para o tratamento da osteoporose grave em homens com falha terapêutica, considerando a similaridade dos mecanismos fisiopatológicos e a elevada carga de morbimortalidade associada às fraturas nessa população.

5. CONTEXTO

5.1. Objetivo do parecer

O objetivo deste Parecer Técnico-Científico (PTC) foi analisar as evidências científicas disponíveis sobre eficácia e segurança do romosozumabe e da teriparatida para o tratamento de homens com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS.

5.2 Motivação para a elaboração do parecer técnico-científico

A elaboração deste PTC foi motivada por uma demanda do Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde ligado ao Ministério da Saúde, por meio do OFÍCIO Nº 33/2025/CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS. Em virtude da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose, durante a 141ª Reunião da Conitec, o Comitê de PCDT solicitou a avaliação da incorporação dos medicamentos romosozumabe e teriparatida para o tratamento de homens com osteoporose grave.

Ressalta-se que, até o presente momento, o medicamento romosozumabe não possui indicação em bula aprovada junto à Anvisa para tratamento de homens. Embora alguns estudos internacionais tenham investigado essa abordagem, essa indicação específica ainda não foi incorporada nas diretrizes do Ministério da Saúde.

A análise desse medicamento tem como fundamento o disposto no inciso II do parágrafo único do art. 19-T da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990.

6. FICHA TÉCNICA DAS TECNOLOGIAS

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da tecnologia. ROMOSUZUMABE.

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	Romosozumabe
Nome comercial	Evenity®
Apresentação	Solução injetável de 90 mg/ml em embalagens com 2 seringas preenchidas de 1,17 ml VD trans (105 mg de romosozumabe)
Registro na ANVISA	Nº do Registro: 102440018 Vencimento: 12/2030
Detentor do registro	Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda - 18.774.815/0001-93.
Fabricante	AMGEN MANUFACTURING, LIMITED (Porto Rico); IMMUNEX RHODE ISLAND CORPORATION (Estados Unidos); PATHEON ITALIA S.P.A (Itália)
Indicação aprovada na Anvisa	O romosozumabe é indicado para o tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa com alto risco de fratura, definido como histórico de fratura osteoporótica ou múltiplos fatores de risco para fratura; ou pacientes que falharam ou são intolerantes a outra terapia de osteoporose disponível
Posologia e Forma de Administração	A dose de 210 mg de romosozumabe, administrada por via subcutânea, uma vez por mês por um total de 12 meses
Contraindicações	A tecnologia é contraindicada em pacientes com hipocalcemia não corrigida; com hipersensibilidade clinicamente significativa conhecida para romosozumabe ou para qualquer componente da formulação do produto. As reações de hipersensibilidade clinicamente significativas incluem angioedema, eritema multiforme e urticária. Pode ocorrer reação anafilática ou outra reação alérgica clinicamente significativa
Cuidados e Precauções:	O uso do EVENITY® pode estar associado a aumento do risco de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) e morte cardiovascular. O tratamento não deve ser iniciado em pacientes que sofreram infarto ou derrame no último ano. Recomenda-se corrigir a hipocalcemia antes do início e monitorar os níveis séricos de cálcio durante o tratamento. Há relatos raros de osteonecrose da mandíbula e fraturas femorais atípicas. O tratamento deve ser limitado a 12 doses mensais, pois o efeito anabólico diminui após esse período. O medicamento é classificado como Categoria B de risco para gestação, sendo contraindicado

	o uso em mulheres grávidas sem orientação médica.
Eventos adversos:	Os eventos muito comuns ($\geq 1/10$) incluem infecção viral do trato respiratório superior e artralgia. Entre os eventos comuns ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), destacam-se dor de cabeça, tosse, dor no pescoço, espasmos musculares, edema periférico e reações no local da injeção. A hipocalcemia é considerada um evento incomum, enquanto angioedema e eritema multiforme são reações raras.

Fonte: Bula profissional do medicamento aprovada pela Anvisa (data atualização: 07/10/2025). [Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária](#)

Quadro 2. Ficha com a descrição técnica da tecnologia. TERIPARATIDA.

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	Teriparatida
Nome comercial	FORTÉO® Colter Pen
Apresentação	Fortéo Colter Pen é apresentado em embalagem contendo uma caneta injetora e refil de 2,4mL (250 mcg de teriparatida por mL), contendo 28 doses diárias de 20 mcg de teriparatida
Registro na ANVISA	Nº do Registro: 1.1260.0079. Vencimento: 03/2028
Detentor do registro	Eli Lilly do Brasil Ltda. Av. Morumbi, 8264 – São Paulo – SP CNPJ 43.940.618/0001-44
Fabricante	Lilly France S.A.S. – Fegersheim, França
Indicação aprovada na Anvisa	FORTÉO Colter Pen é indicado para o tratamento da osteoporose com alto risco para fraturas tanto em mulheres na pós-menopausa como em homens. Também indicado para tratamento da osteoporose associada à terapia sistêmica com glicocorticoides (em homens e mulheres).
Posologia e Forma de Administração	A posologia recomendada é de 20 mcg uma vez ao dia, administrada por injeção subcutânea. O tratamento não deve ultrapassar o período de dois anos. Caso o paciente esqueça de aplicar a dose no horário habitual, deve fazê-lo assim que possível no mesmo dia, sem duplicar a dose. Cada caneta deve ser utilizada por apenas um paciente, mesmo que a agulha seja trocada,

	a fim de evitar o risco de contaminação, e deve ser mantida sob refrigeração (2°C a 8°C).
Contraindicações	O medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade à teriparatida ou a qualquer componente da fórmula. Também não deve ser utilizado por pessoas com hipercalcemia, doenças ósseas metabólicas diferentes da osteoporose (como Doença de Paget), malignidades esqueléticas ou metástases ósseas. É contraindicado ainda em pacientes submetidos à radioterapia óssea e não deve ser administrado a gestantes, lactantes ou crianças com epífises ósseas abertas.
Cuidados e Precauções:	Entre os principais cuidados e precauções, recomenda-se avaliar o cálcio sérico antes do início do tratamento, devido ao risco de hipercalcemia transitória. O medicamento deve ser utilizado com cautela em pacientes com urolitíase ativa, insuficiência renal significativa ou histórico de radioterapia envolvendo os ossos. Durante o uso, podem ocorrer episódios leves de hipotensão ortostática transitória e tontura após a aplicação; nesses casos, o paciente deve evitar dirigir ou operar máquinas até a melhora dos sintomas.
Eventos adversos:	Os eventos adversos mais frequentemente relatados incluem dor, cefaleia, náusea, constipação, dispepsia, astenia, tontura, artralgia, câimbras musculares, sudorese, dor e equimose no local da injeção, além de pequenas elevações na pressão arterial e no ácido úrico. Em casos mais raros, podem ocorrer reações alérgicas, como edema orofacial, urticária, dispneia, dor torácica, anafilaxia e hipercalcemia grave.

Fonte: Bula profissional do medicamento aprovada pela Anvisa (data atualização: 09/10/2025). [Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária](#)

6.1 Preço das tecnologias

Foram realizadas consultas nas plataformas do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG), via Banco de Preços em Saúde (BPS), e na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Foram considerados preços de compras públicas praticados em pregões, preço de fábrica (PF) isento de ICMS e com 18% e o preço máximo de venda ao governo (PMVG) com ICMS de 0% e 18% (Quadros 3 e 4).

Quadro 3. Preço da tecnologia. ROMOSUZUMABE

Medicamento	Apresentação	Preço proposto pelo fabricante, com desconto †	PF 0% ††	PMVG 0% ††	Preço praticado em compras públicas (SIASG/BPS) †††
EVENITY (AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA.)*	90 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,17ML	R\$ 1.564,42	R\$ 3.389,42	R\$ 2659,68	R\$ 1.550,63

Medicamento	Apresentação	Preço proposto pelo fabricante, com desconto †	PF 18% ††	PMVG 18% ††	Preço praticado em compras públicas (SIASG/BPS) †††
EVENITY (AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA.)*	90 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,17ML	R\$ 1.564,42	R\$ 4.133,44	R\$ 2659,68	R\$ 1.550,63

(*) Amgen Biotecnologia do Brasil. Romosozumabe no tratamento de mulheres na pós menopausa com osteoporose grave e falha terapêutica: parecer técnico científico, avaliações econômicas em saúde e análise de impacto orçamentário. São Paulo; 2023 set. <https://docs.google.com/document/d/16KLBbDmxM1ZaL6j5m0rv17vDfdEdjALo5uUGbzjQUwE/edit?usp=sharing>

† Preço unitário proposto pelo fabricante (PF)

†† Lista de preços de medicamentos - Preços Fábrica e Máximos de Venda ao Governo, Secretaria Executiva CMED, atualizada em Out/2025. Acessado em: [Capa - listas de preços — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa](#)

††† Média ponderada das compras federais realizadas nos últimos 18 meses conforme SIASG, via Banco de Preços em Saúde (BPS). Acesso em Out/2025. Acessado em: [Painel de Preços da Saúde](#)

Medicamento	Apresentação	Preço proposto pelo fabricante, com desconto +	PF 0% ++	PMVG 0% ++	Preço praticado em compras públicas (SIASG/BPS) +++
FORTEO (ELI LILLY DO BRASIL LTDA)*	250 MCG /ML SOL INJ CT CARP VD INC X 2,4 ML X		R\$ 2.976,31	R\$ 2.335,51	R\$ 2.845,41
SONDELBAY (ACCORD FARMACÊUTICA LTDA)	250 MCG/ML SOL INJ CT CAR VD TRANS X 2,4 ML X CAN APLIC PLAS	-	R\$ 1111,39	R\$ 872,11	-
SONDELBAY (ACCORD FARMACÊUTICA LTDA)	250 MCG/ML SOL INJ CT CAR VD TRANS X 2,4 ML X 3 CAN APLIC PLAS	-	R\$ 3334,19	R\$ 2616,34	-
TERROSA (GEDEON RICHTER DO B	250 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAR VD TRANS X 2,4 ML	-	R\$ 499,81	R\$ 392,20	-
TERROSA (GEDEON RICHTER DO BRASIL IMPORTADORA, EXPORTADORA E DISTRIBUIDORA S.A.)	250 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAR VD TRANS X 2,4 ML + 1 CAN APLIC	-	R\$ 499,81	R\$ 392,20	-
TERROSA (GEDEON RICHTER DO BRASIL IMPORTADORA, EXPORTADORA E DISTRIBUIDORA S.A.)	50 MCG/ML SOL INJ CT 3 CAR VD TRANS X 2,4 M	-	R\$ 1.499,43	R\$ 1.176,60	-

Quadro 4. Preço da tecnologia. TERIPARATIDA.

Medicamento	Apresentação	Preço proposto pelo fabricante, com desconto †	PF 18% ††	PMVG 18% ††	Preço praticado em compras públicas (SIASG/BPS) †††
FORTEO (ELI LILLY DO BRASIL LTDA)*	250 MCG /ML SOL INJ CT CARP VD INC X 2,4 ML X		R\$ 3,629,65	R\$ 2.848,19	R\$ 2.845,41
SONDELBAY (ACCORD FARMACÊUTICA LTDA)	250 MCG/ML SOL INJ CT CAR VD TRANS X 2,4 ML X CAN APLIC PLAS	-	R\$ 1.355,35	R\$ 1.063,54	-
SONDELBAY (ACCORD FARMACÊUTICA LTDA)	250 MCG/ML SOL INJ CT CAR VD TRANS X 2,4 ML X 3 CAN APLIC PLAS	-	R\$ 4.066,08	R\$ 3.190,65	-
TERROSA (GEDEON RICHTER DO B	250 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAR VD TRANS X 2,4 ML	-	R\$ 609,52	R\$ 478,29	-
TERROSA (GEDEON RICHTER DO BRASIL IMPORTADORA, EXPORTADORA E DISTRIBUIDORA S.A.)	250 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAR VD TRANS X 2,4 ML + 1 CAN APLIC	-	R\$ 605,83	R\$ 475,39	-
TERROSA (GEDEON RICHTER DO BRASIL IMPORTADORA, EXPORTADORA E DISTRIBUIDORA S.A.)	50 MCG/ML SOL INJ CT 3 CAR VD TRANS X 2,4 M	-	R\$ 1.817,49	R\$ 1.426,18	-

(*) No relatório, no drive a fonte para precificação são: - Eli Lilly do Brasil. Proposta Comercial para fornecimento do medicamento Teriparatida 250 mcg/ml - Processo No 25000.034620/2023-78. São Paulo; 2023. https://docs.google.com/document/d/1jxeECtNzApGHIb3cAbGWfTjFgtkwa_dQGjYsifhJq0/edit?usp=sharing

† Preço unitário proposto pelo fabricante (PF)

†† Lista de preços de medicamentos - Preços Fábrica e Máximos de Venda ao Governo, Secretaria Executiva CMED, atualizada em Out/2025. Acessado em: [Capa - listas de preços — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa](#)

††† Média ponderada das compras federais realizadas nos últimos 18 meses conforme SIASG, via Banco de Preços em Saúde (BPS). Acesso em Out/2025. Acessado em: [Painel de Preços da Saúde](#)

7. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

7.1 Busca na literatura e seleção dos estudos

Pergunta norteadora: Qual o tratamento com melhor eficácia e segurança para homens com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS?

Quadro 5. Pergunta PICOS (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho]).

População	Homens com osteoporose grave, em situação de muito alto risco de fratura
Intervenção	Romosozumabe ou Teriparatida
Comparador	Alendronato de sódio, risedronato de sódio, pamidronato dissódico, ácido zolendrônico, calcitonina, placebo
Desfechos	Primários: risco de queda, fraturas (vertebrais, não vertebrais, úmero proximal, antebraço distal, coluna lombar, colo femoral, quadril total), qualidade de vida, eventos adversos (EA) graves Secundários: aumento de densidade mineral óssea, número de pacientes com ao menos uma nova fratura ou piora de fratura relacionada à osteoporose, descontinuação de tratamento por EA, qualquer EA
Desenhos de estudo	Revisões sistemáticas (RS) com ou sem metanálise Ensaio clínico randomizado (ECR) ou não randomizados Estudos observacionais comparativos

População

A população foi constituída por homens com osteoporose grave, em situação de muito alto risco de fratura, e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS (teriparatida, romosozumabe, alendronato, risedronato, pamidronato, zoledronato, calcitonina).

Intervenção

As intervenções avaliadas neste PCT foram romosozumabe e teriparatida.

Comparador

Foram considerados como comparadores os medicamentos disponíveis no SUS para o tratamento de osteoporose (teriparatida, romosozumabe, alendronato, risedronato, pamidronato, zoledronato, calcitonina).

Desfechos

Os desfechos primários foram risco de queda e fraturas (vertebrais, não vertebrais, úmero proximal, antebraço distal, coluna lombar, colo femoral, quadril total), qualidade de vida, EA graves. Os desfechos secundários foram aumento de densidade mineral óssea, número de pacientes com ao menos uma nova fratura ou piora de fratura relacionada à osteoporose, descontinuação de tratamento por EA, qualquer EA.

Tipos de estudo

Foram priorizadas RS de ECR com ou sem metanálise, ECR e estudos observacionais com comparador.

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos que avaliaram a população constituída por homens com osteoporose grave, em situação de muito alto risco de fratura, e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS (alendronato, risedronato, pamidronato, zoledronato, calcitonina) ou com o comparador placebo, independentemente da causa da osteoporose, e que apresentassem os desfechos de eficácia e segurança de interesse. Os desenhos de estudo elegíveis foram RS de ECR com ou sem metanálise, ECR e estudos observacionais com comparador. Foram excluídos os estudos com população específica de homens com fraturas recentes ou prévias, estudos observacionais sem braço comparador ou estudos que avaliaram população mista (mulheres e homens) sem resultados estratificados por sexo.

7.1.1 Termos de busca e bases de dados

A pergunta PICOS orientou buscas específicas para cada uma das tecnologias (romosuzumabe e teriparatida) nas bases de dados: CENTRAL Cochrane, EMBASE e PubMed nos dias 17 e 18 de setembro de 2025. Não foram empregados limites temporais ou de idioma. Os descritores foram combinados com os operadores booleanos AND ou OR, sempre que necessário, e adaptados às particularidades de cada base de dados. As estratégias de buscas para cada base de dados são especificamente reproduzidas no Apêndice 1. Também foram conduzidas buscas por ensaios clínicos no ClinicalTrials.gov em 10/09/2025 (Apêndice 2), além de buscas manuais de referências bibliográficas.

7.1.2 Seleção de estudos

A seleção dos estudos foi realizada por dois pesquisadores de forma independente, com divergências resolvidas em consenso. Foram utilizados a ferramenta online EndNote e o web aplicativo Rayyan para exclusão de duplicadas e triagem dos estudos em avaliação. A extração dos dados foi realizada por um único avaliador, por meio de uma planilha do Microsoft Office Excel®, e em caso de dúvidas, um segundo avaliador independente foi consultado.

ROMOSOSUMABE

A busca das evidências disponíveis na literatura para romosozumabe resultou em 321 resultados. Após a triagem inicial, foram excluídas 40 referências que não atenderam aos critérios de seleção (Apêndice 3). Por fim, três estudos, um único ECR multicêntrico (Lewiecki et al., 2018) e dois estudos observacionais (Ji et al., 2025 e Masuda et al., 2024) (20–22), foram selecionados. O fluxograma da busca de evidências realizada é apresentado na Figura 1.

TERIPARATIDA

Nas bases bibliográficas pesquisadas foram recuperados 2226 resultados para teriparatida. Após a triagem inicial, foram excluídas 74 referências que não atenderam aos critérios de seleção (Apêndice 3). Finalmente, sete estudos foram selecionados. Uma revisão sistemática com metanálise (Li et al., 2024) (23) e seis ECRs (Orwoll et al., 2003; Finkelstein et al., 2003; Kaufman et al., 2005; Langdahl et al., 2009; Glüer et al., 2013; Qi et al., 2021) (24–29). O fluxograma da busca de evidências realizada é apresentado na Figura 2.

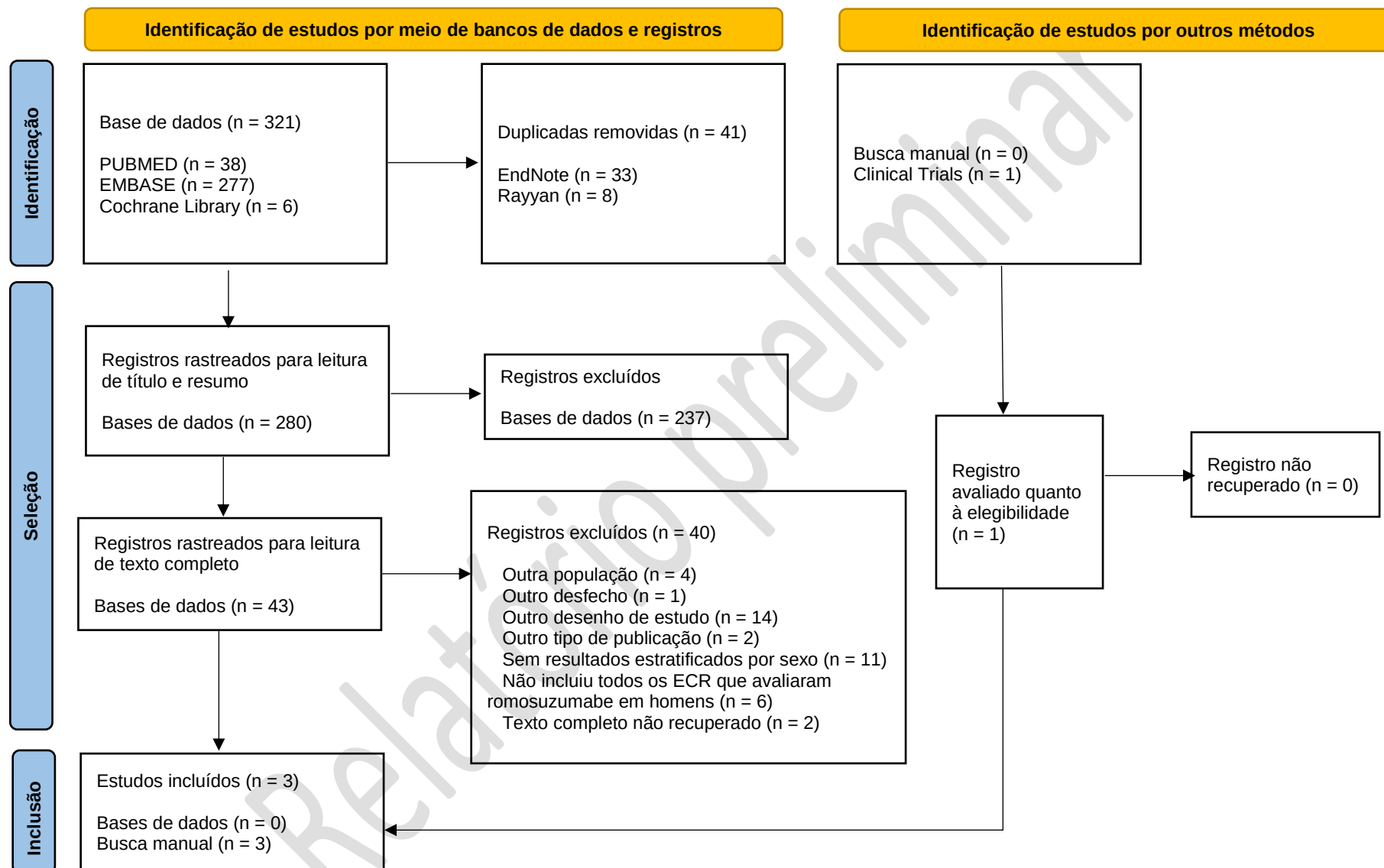


Figura 1. Fluxograma para seleção de estudos do ROMOSUZUMABE. (Adaptado de Page MJ et al., 2021) (30)

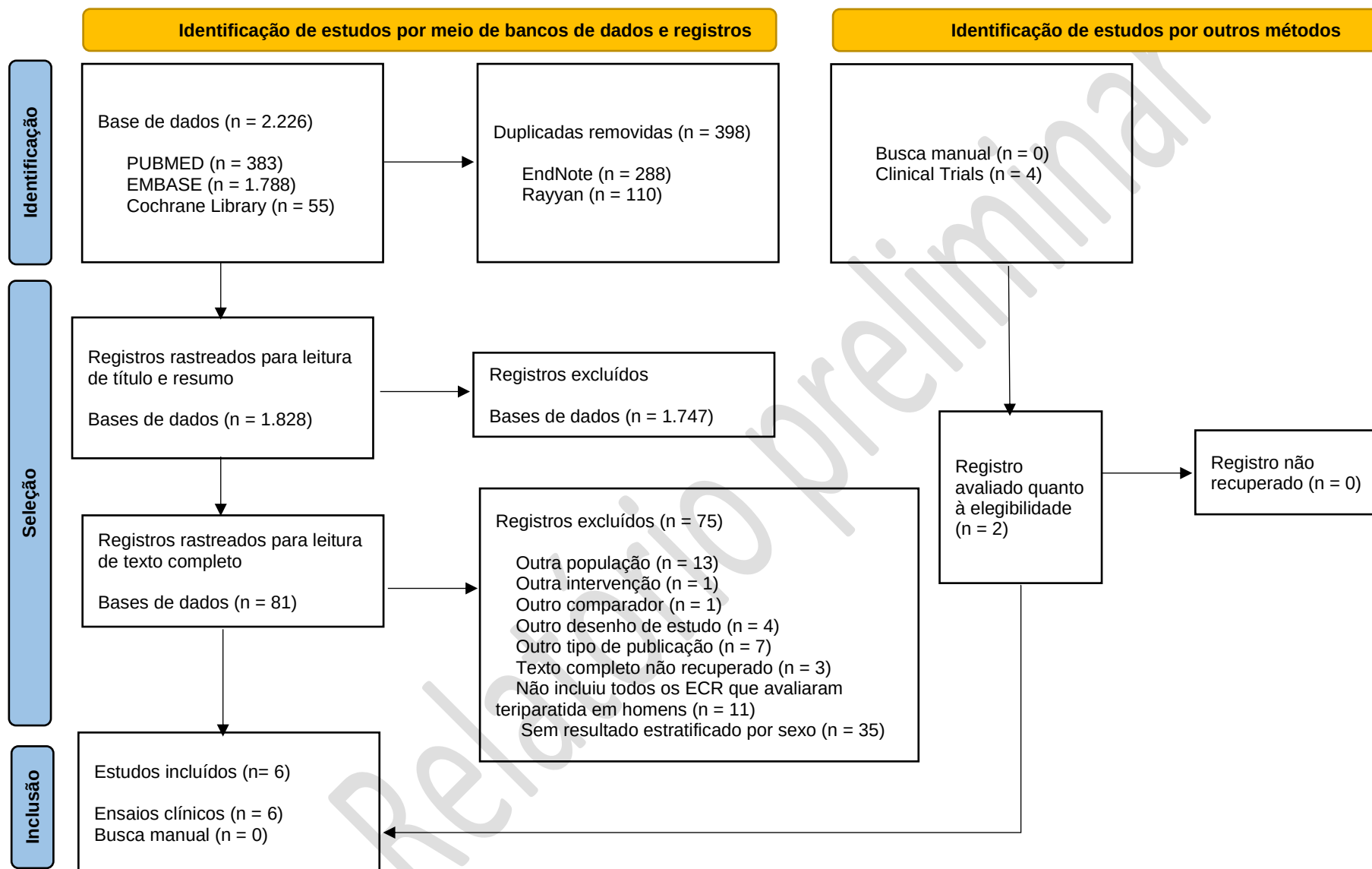


Figura 2. Fluxograma para seleção de estudos da TERIPARATIDA. (Adaptado de Page MJ et al., 2021) (30)

7.1.3 Caracterização e limitações dos estudos incluídos

Diante da heterogeneidade metodológica e da ausência de comparadores comuns entre os ensaios clínicos disponíveis, foi elaborada uma síntese narrativa das evidências sobre romosozumabe e teriparatida em homens com osteoporose. Os estudos identificados apresentam diferenças substanciais quanto ao delineamento (randomizado versus aberto), população-alvo (osteoporose primária versus induzida por glicocorticoides), intervenções e comparadores (placebo, alendronato, risedronato), bem como para os desfechos e métodos de mensuração (densitometria por DXA ou tomografia quantitativa). Essas divergências inviabilizam o cumprimento dos pressupostos de similaridade, homogeneidade e transitividade, fundamentais para a condução de meta-análises diretas, indiretas ou em rede, segundo as diretrizes metodológicas da Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (2023) e do GRADE Working Group.

ROMOSOSUMABE

As descrições sumárias dos estudos incluídos encontram-se na Tabela 1. A extração foi realizada por um pesquisador para todos os desfechos.

Lewiecki e cols., 2018 (20) conduziram um ensaio clínico randomizado (ECR), controlado por placebo, duplo-cego, de fase III (BRIDGE – NCT02186171), com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança do romosozumabe em homens com osteoporose. Os participantes foram randomizados na proporção 2:1 para receber romosozumabe (210 mg, via subcutânea, uma vez ao mês) ou placebo, durante 12 meses, além de suplementação diária de cálcio (500 a 1000 mg) e vitamina D (600 a 800 UI). O desfecho primário do estudo foi a variação percentual da densidade mineral óssea (DMO) na coluna lombar após 12 meses, enquanto os desfechos secundários incluíram a variação da DMO no quadril total e colo femoral, além da avaliação de marcadores de remodelação óssea e análise de segurança (eventos adversos, formação de anticorpos anti-romosozumabe). Os critérios de inclusão foram: homens entre 55 e 90 anos, com DMO (T-score) $\leq -2,5$ na coluna lombar, quadril total ou colo femoral, ou T-score $\leq -1,5$ associado a histórico de fratura por fragilidade (vertebral ou não vertebral), e presença de pelo menos duas vértebras lombares (L1-L4) e uma articulação do quadril avaliáveis por densitometria. Os critérios de exclusão incluíram: T-score $\leq -3,5$ no quadril total ou colo femoral, história de fratura de quadril, presença de outras doenças metabólicas ósseas ou alterações laboratoriais relevantes, uso atual de medicamentos que afetam o metabolismo ósseo (como bisfosfonatos, teriparatida, análogos de PTH ou denosumabe).

Ji e cols., 2025 (21) conduziram um estudo observacional retrospectivo com grupo comparador, visando avaliar a eficácia clínica e segurança do romosozumabe em homens idosos com fratura de quadril associada à osteoporose. Foram incluídos 94 pacientes tratados em um hospital universitário entre outubro de 2021 e março de 2023, divididos em dois grupos conforme o tratamento registrado: o grupo observação (n = 47), que recebeu 210 mg de romosozumabe por via

subcutânea mensalmente durante 12 meses, e o grupo controle (n = 47), tratado com 10 mg de alendronato sódico por via oral diariamente no mesmo período. O desfecho primário foi a taxa de eficácia clínica, enquanto os desfechos secundários incluíram avaliação da densidade mineral óssea (DMO), marcadores de metabolismo ósseo (osteocalcina, fosfatase alcalina óssea, P1NP, CTx), dor (VAS), funcionalidade (ODI), qualidade de vida (WHOQOL-BREF), incidência de fraturas, taxa de consolidação e eventos adversos. Os critérios de inclusão foram: diagnóstico de fratura de quadril osteoporótica de acordo com as diretrizes ESCEO 2020, e realização de intervenção cirúrgica para a fratura. Os critérios de exclusão foram: presença de distúrbios mentais, disfunção grave de coração, fígado ou rins, doenças endócrinas ou metabólicas relevantes, histórico prévio de uso de glicocorticoides, calcitonina ou outros tratamentos para osteoporose, e presença de tumores malignos.

Masuda e cols., 2024 (22) conduziram um estudo de coorte populacional, com desenho de novo usuário e comparador ativo, para avaliar a efetividade e segurança do romosozumabe versus teriparatida em pacientes com osteoporose. Utilizando um banco de dados administrativo japonês, foram incluídos 49.104 pacientes com idade ≥ 50 anos que iniciaram tratamento com romosozumabe (n = 16.125; 210 mg mensais) ou teriparatida (n = 32.979; 20 μ g diários, 28,2 μ g duas vezes por semana ou 56,5 μ g semanais) entre março de 2019 e outubro de 2021. O desfecho primário foi a incidência de fraturas não vertebrais, e os desfechos secundários incluíram fratura de quadril e eventos cardiovasculares maiores (MACE: infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal ou morte cardiovascular). O acompanhamento foi de 365 dias. Os critérios de inclusão foram: idade ≥ 50 anos, início de romosozumabe ou teriparatida para manejo da osteoporose, e pelo menos 365 dias de registro contínuo no banco de dados antes da inclusão. Os critérios de exclusão foram: diagnóstico prévio de doença de Paget, tumor maligno ou hiperparatireoidismo; uso anterior de romosozumabe ou teriparatida; e internação por infarto agudo do miocárdio, AVC ou insuficiência cardíaca nos 90 dias anteriores à inclusão. O estudo utilizou ponderação por probabilidade inversa de tratamento para controle de confundidores.

TERIPARATIDA

As descrições sumárias dos estudos incluídos encontram-se na Tabela 2. A extração foi realizada por um pesquisador para todos os desfechos.

O estudo de Finkelstein et al. (2003) (25) foi um ensaio clínico randomizado que comparou os efeitos do alendronato (10 mg/dia), hormônio paratireóideo - PTH (40 μ g/dia subcutâneo) ou ambos em 83 homens com osteoporose. Os critérios de inclusão foram: idade entre 46-85 anos, densidade mineral óssea da coluna lombar ou colo femoral pelo menos 2 desvios-padrão abaixo da média para homens jovens normais, cálcio sérico $<10,6$ mg/dL, creatinina sérica <2 mg/dL, fosfatase alcalina <150 U/L, 25-hidroxivitamina D ≥ 15 ng/mL, e níveis normais de PTH, tireotropina e testosterona. Foram excluídos homens com distúrbios ou uso de medicações que afetam o metabolismo ósseo, nefrolitíase, doença ulcerosa péptica ativa, esofagite de refluxo grave, doença cardíaca, renal ou hepática clinicamente

significativa, ou câncer. O alendronato foi administrado por 30 meses, enquanto o PTH foi iniciado no mês 6 e continuado por 24 meses. Os principais desfechos avaliados incluíram a densidade mineral óssea da coluna lombar (desfecho primário), colo femoral, quadril total, eixo radial e corpo total medidos por absorciometria de raios-X de dupla energia a cada 6 meses, densidade óssea trabecular da coluna por tomografia computadorizada quantitativa, e níveis de fosfatase alcalina sérica como marcador de formação óssea.

Glüer e colaboradores (2013) (28) conduziram um estudo clínico randomizado, multicêntrico e aberto em 18 centros europeus (Alemanha, Áustria, Bélgica, Dinamarca, Holanda e Suíça) para comparar os efeitos da teriparatida (20 µg/dia subcutânea) versus risedronato (35 mg/semana oral) durante 18 meses em homens com osteoporose induzida por glicocorticoides. Os critérios de inclusão compreenderam homens com idade entre 25 e 85 anos, em uso contínuo de glicocorticoides ($\geq 7,5$ mg/dia de equivalente de prednisona por pelo menos 3 meses), com T-score $\leq -2,0$ na coluna lombar (L1-L4) ou quadril total por DXA, e pelo menos uma fratura por fragilidade prévia. Os principais critérios de exclusão incluíram: uso prévio de teriparatida ou hormônio paratireóideo (PTH 1-84), uso de bisfosfonatos por mais de 3 meses nos últimos 12 meses ou mais de 12 meses cumulativos, uso de ranelato de estrôncio ou denosumabe nos últimos 12 meses, doenças ósseas metabólicas (exceto osteoporose), hipercalcemia, nefrolitíase, insuficiência renal grave (clearance de creatinina <30 mL/min), elevação inexplicada de fosfatase alcalina, história de radioterapia esquelética ou doença óssea maligna, e níveis séricos de 25-hidroxivitamina D <20 ng/mL. O desfecho primário foi a mudança percentual na densidade mineral óssea (DMO) trabecular da coluna lombar (L1-L3) medida por tomografia computadorizada quantitativa (QCT) aos 18 meses, enquanto os desfechos secundários incluíram avaliações por QCT de alta resolução (HRQCT) da microestrutura óssea vertebral, análise de elementos finitos para estimativa de resistência vertebral, DMO areal por DXA (coluna lombar, quadril total e colo femoral), marcadores bioquímicos de remodelação óssea (P1NP e β -CTx), e desfechos de segurança incluindo eventos adversos e fraturas clínicas incidentes.

O estudo de Kaufman et al. (2005) (26) é um estudo observacional de acompanhamento (Follow-up) de um ECR. A metodologia envolveu a randomização de 437 homens com osteoporose idiopática ou hipogonadal para receber injeções subcutâneas diárias de teriparatida 20 µg, teriparatida 40 µg ou placebo, com suplementação de cálcio (1.000 mg diários) e vitamina D (400-1.200 UI diárias) para todos os participantes. Os critérios de inclusão especificavam homens entre 30 e 85 anos de idade com densidade mineral óssea (DMO) na coluna lombar ou fêmur proximal pelo menos 2 desvios-padrão abaixo da média de adultos jovens. Embora o estudo não detalhe explicitamente os critérios de exclusão no documento, menciona-se que vértebras com fraturas ou artefatos foram excluídas durante a análise das medições de DMO. O estudo de tratamento foi planejado para durar 24 meses, mas foi interrompido precocemente após uma mediana de 12 meses devido a achados de osteossarcoma em estudos toxicológicos em ratos. Dos participantes originais, 355 homens (81%) se inscreveram no estudo de acompanhamento, que incluiu avaliações aos 6, 18 e 30 meses após a descontinuação do tratamento. Os principais resultados avaliados incluíram: (1) mudanças na DMO da coluna lombar e quadril total medidas por absorciometria de raios X de dupla energia; (2) incidência de novas fraturas vertebrais avaliadas

por radiografias laterais da coluna toracolombar comparando imagens basais com aquelas obtidas 18 meses após a descontinuação do tratamento; e (3) vigilância de segurança a longo prazo, incluindo eventos adversos graves e uso de terapias concomitantes para osteoporose.

O estudo de Langdahl et al. (2009) (27) foi um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, duplo-dummy, com comparador ativo, que avaliou os efeitos da teriparatida 20 µg/dia administrada subcutaneamente versus alendronato 10 mg/dia administrado oralmente em pacientes com osteoporose induzida por glicocorticoides (OIG), com análise específica por gênero e status menopausal. Os critérios de inclusão compreenderam homens e mulheres ambulatoriais (≥21 anos) que faziam uso de ≥5 mg/dia de prednisona ou equivalente por ≥3 meses antes da triagem, com densidade mineral óssea (DMO) na coluna lombar ou quadril com escore T ≤ -2,0 ou ≤ -1,0 mais pelo menos uma fratura por fragilidade, e pelo menos 3 vértebras lombares (L1-L4) avaliáveis por absorciometria de raios-X de dupla energia (DXA). Os critérios de exclusão incluíram histórico de doenças esqueléticas não resolvidas que afetam o metabolismo ósseo além da OIG, neoplasia maligna nos últimos 5 anos, doença de Paget, malignidade esquelética primária prévia, exposição esquelética à radiação terapêutica, nefrolitíase ou urolitíase sintomática nos últimos 2 anos, função tireoidiana anormal não corrigida por terapia, função renal significativamente comprometida, tratamento com heparina por ≥3 meses em qualquer momento antes da randomização, uso de bisfosfonatos excedendo 2 semanas nos 6 meses anteriores ou mais de 2 anos nos últimos 3 anos, e exposição não trivial a outras terapias para osteoporose. O estudo randomizou 428 pacientes (277 mulheres pós-menopáusicas, 67 mulheres pré-menopáusicas e 83 homens), e os principais desfechos avaliados incluíram mudança na DMO da coluna lombar (desfecho primário), mudanças na DMO do quadril, alterações nos marcadores bioquímicos de remodelação óssea (PINP e CTX), incidência de fraturas vertebrais e não vertebrais, e segurança.

Este estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi conduzido por Orwoll e colaboradores e publicado em 2003 (24), teve o objetivo de avaliar a eficácia e segurança da teriparatida [hormônio paratireóide humano recombinante (1-34)] no tratamento da osteoporose em homens. Foram randomizados 437 homens em três grupos: placebo (n=147), teriparatida 20 µg/dia (n=151) e teriparatida 40 µg/dia (n=139), com todos os participantes recebendo suplementação diária de cálcio (1000 mg) e vitamina D (400-1200 UI). Os critérios de inclusão foram homens com idade ≥30 anos que apresentavam densidade mineral óssea (DMO) da coluna lombar ou quadril mais de 2 desvios-padrão abaixo da média de adultos jovens saudáveis. Os principais critérios de exclusão incluíram: uso prévio de teriparatida, uso de fluoreto de sódio ou bisfosfonatos nos últimos 2 anos, uso de glicocorticoides por mais de 1 mês no ano anterior, histórico de doença de Paget óssea, hipercalcemia, nefrolitíase nos últimos 2 anos, insuficiência renal (creatinina sérica >2,0 mg/dL), níveis elevados de fosfatase alcalina ou PTH, deficiência grave de vitamina D, e condições médicas que pudessem afetar o metabolismo ósseo. O desfecho primário foi a mudança na DMO da coluna lombar, enquanto os desfechos secundários incluíram DMO em outros sítios (quadril, rádio, corpo total), marcadores bioquímicos de remodelação óssea (fosfatase alcalina óssea, PICP, NTX, fDPD), parâmetros de metabolismo mineral

(cálcio sérico, 1,25-dihidroxitamina D, PTH), e avaliações de segurança. Embora planejado para 24 meses, o estudo foi interrompido precocemente após mediana de 11 meses devido à descoberta de osteossarcomas em ratos em estudos toxicológicos de longa duração.

O estudo de Qi et al. (2021) (29) foi um ensaio clínico randomizado (1:1) que comparou a eficácia e segurança de teriparatida versus alendronato em pacientes chineses com osteoporose. A metodologia envolveu 200 pacientes divididos em dois grupos: o grupo TPT recebeu 20 µg/dia de teriparatida subcutânea e o grupo BPP recebeu 10 mg de alendronato oral diário, ambos por 12 meses, com suplementação de vitamina D e cálcio. Os critérios de inclusão abrangeram indivíduos chineses com idade superior a 40 anos e histórico de fraturas osteoporóticas vertebrais ou não-vertebrais. Os critérios de exclusão contemplaram pacientes com outros distúrbios ósseos, hipo/hiperparatireoidismo, hipertireoidismo, escore ASA ≥ 4, distúrbios hemorrágicos, diabetes descontrolado, doenças cardíacas graves, transtornos mentais, doença renal crônica, histórico de carcinoma, deformidades nas vias aéreas ou coluna vertebral, e aqueles em uso de medicações contraindicadas ou submetidos a outras formas de cirurgia. Os principais resultados avaliados incluíram a densidade mineral óssea (DMO) medida por técnicas de raio-X, biomarcadores de formação óssea (osteocalcina e fosfatase alcalina óssea) avaliados no início, aos 6 e 12 meses, a proporção de pacientes com fraturas e taxa de fraturas, além da segurança dos medicamentos baseada em eventos adversos emergentes do tratamento

Tabela 1. Características dos estudos incluídos que avaliam Romosozumabe.

Estudo	País, Cenário	Nº de participantes	População	Intervenções	Comparador	Financiamento
Lewiecki et al., 2018 Ensaio clínico randomizado controlado, fase 3 (20)	Multicêntrico	245 participantes	Homens com osteoporose, idade entre 55 e 90 anos, com baixa densidade mineral óssea (T-score $\leq -2,5$ ou $\leq -1,5$ com fratura prévia)	Romosozumabe 210 mg subcutâneo, mensal, por 12 meses + suplementação de cálcio e vitamina D.	Placebo subcutâneo mensal + suplementação de cálcio e vitamina D.	Amgen Inc., UCB Pharma, Astellas Pharma
Ji et al., 2025 Estudo observacional retrospectivo (21)	China	94 participantes	Homens idosos com fratura de quadril associada à osteoporose submetidos à cirurgia.	Romosozumabe 210 mg subcutâneo, mensal, por 12 meses.	Alendronato sódico 10 mg oral diariamente por 12 meses.	Sem financiamento.
Masuda et al., 2024 Estudo de coorte populacional (22)	Japão	49.104 participantes	Adultos ≥ 50 anos com diagnóstico de osteoporose iniciando tratamento com romosozumabe ou teriparatida.	Romosozumabe 210 mg subcutâneo mensal.	Teriparatida (20 μ g diário, 28,2 μ g duas vezes por semana ou 56,5 μ g semanal).	Sem financiamento.

Tabela 2. Características dos estudos incluídos que avaliam Teriparatida.

Estudo	País, Cenário	Nº de participantes	População	Intervenções	Comparador	Financiamento
Finkelstein et al., 2003 Ensaio clínico randomizado controlado (25)	Estados Unidos (Boston, Massachusetts)	83 participantes	Homens com osteoporose, idade entre 46-85 anos (73 incluídos na análise por intenção de tratar)	- Grupo 2: Hormônio paratireóideo (Teriparatida 1-34) 40 µg/dia subcutâneo iniciado no mês 6, por 24 meses (n=20) - Todos receberam cálcio (1000-1200 mg/dia) e vitamina D (400 UI/dia)	- Grupo 1: Alendronato 10 mg/dia oral por 30 meses (n=28) - Grupo 3: Terapia combinada - Alendronato + Teriparatida (n=25)	National Institutes of Health (NIH) - Grants 5 P50 AR44855, K24 DK02759, e RR-1066
Glüer et al., 2013 Ensaio clínico randomizado controlado, fase 3 (28)	Multicêntrico - Alemanha, Grécia, Itália e Espanha (16 centros em 4 países)	92 participantes	Homens com osteoporose induzida por glicocorticoides, idade ≥25 anos (idade média: 56,3 anos; variação: 25-82 anos)	- Grupo 1: Teriparatida 20 µg/dia subcutâneo por 18 meses (n=45) - Todos receberam cálcio elementar 1g/dia e vitamina D 800-1200 UI/dia	Grupo 2: Risedronato 35 mg/semana oral por 18 meses (n=47)	National Institutes of Health (NIH) - Grants 5 P50 AR44855, K24 DK02759, e RR-1066
Kaufman et al., 2005 Follow-up observacional de ECR (26)	Multicêntrico - 11 países, 37 centros de estudo - Bélgica (Ghent University Hospital) - Estados Unidos (Oregon, Nova York)	437 participantes -Estudo original: 437 homens randomizados -Estudo de seguimento: 355 homens (81% dos originais) -Análise de fraturas vertebrais: 279	Homens com osteoporose primária (idiopática ou hipogonadal) de 30 a 85 anos.	- Teriparatida 20 µg: injeção subcutânea diária - Teriparatida 40 µg: injeção subcutânea diária Suplementação para todos: cálcio 1.000 mg/dia + vitamina D 400-1.200 UI/dia	Placebo: injeção subcutânea diária *	Eli Lilly and Company

Estudo	País, Cenário	Nº de participantes	População	Intervenções	Comparador	Financiamento
		homens com radiografias adequadas				
Langdahl BL et al., 2009 Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, duplo-dummy, controlado com comparador ativo (27)	Multicêntrico - Internacional • Dinamarca (Åarhus University Hospital) • Estados Unidos (Columbia University, Arizona) • Áustria (Medical University of Graz) • Argentina (Instituto de Investigaciones Metabólicas)	428 participantes Mulheres pós-menopausa: 277 (143 alendronato, 134 teriparatida) • Mulheres pré-menopausa: 67 (30 alendronato, 37 teriparatida) • Homens: 83 (41 alendronato, 42 teriparatida)	Pacientes com osteoporose induzida por glicocorticoides (GIO) - diferente dos estudos anteriores com osteoporose primária	• Teriparatida 20 µg/dia: injeção subcutânea diária via caneta pré-preenchida Suplementação para todos: cálcio 1.000 mg/dia + vitamina D 800 UI/dia	Alendronato 10 mg/dia: via oral	Eli Lilly and Company
Orwoll et al., 2003 Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, duplo-cego (24)	Multicêntrico - Internacional • Estados Unidos (Oregon Health and Sciences University) • Itália (University of Verona) • Noruega (University Hospital, Trondheim) • Espanha (Hospital del Mar, Barcelona) • Bélgica (Ghent University Hospital)	437 participantes • Placebo: 147 homens • Teriparatida 20 µg: 151 homens • Teriparatida 40 µg: 139 homens	Homens com osteoporose idiopática ou hipogonadal	• Teriparatida 20 µg/dia: injeção subcutânea diária via dispositivo HumaJect • Teriparatida 40 µg/dia: injeção subcutânea diária via dispositivo HumaJect Suplementação para todos: Cálcio 1.000 mg/dia + vitamina D 400-1.200 UI/dia (iniciados ≥1 mês antes da randomização)	Placebo: injeção subcutânea diária via dispositivo HumaJect Suplementação: Cálcio 1.000 mg/dia + vitamina D 400-1.200 UI/dia	Eli Lilly and Company

Estudo	País, Cenário	Nº de participantes	População	Intervenções	Comparador	Financiamento
Qi Y et al., 2021 Ensaio clínico piloto, randomizado (1:1), comparativo, paralelo (29)	China • The Affiliated Huai'an No. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University • Huaian, Jiangsu, China	200 participantes • Teriparatida (TPT): 100 pacientes (50 mulheres/50 homens) • Alendronato (BPP): 100 pacientes (50 mulheres/50 homens)	Pacientes chineses com osteoporose, incluindo análise por gênero	• Teriparatida 20 µg/dia: injeção subcutânea diária Suplementação para todos: Vitamina D + cálcio	Alendronato (BPP - bisfosfonato) 10 mg: via oral, uma vez ao dia Suplementação: Vitamina D + cálcio	Sem financiamento

(*) **Nota:** Durante o seguimento pós-tratamento (não randomizado), alguns pacientes receberam:

- Bisfosfonatos (~75% das terapias usadas)
- Testosterona (segunda terapia mais comum)
- 29% dos pacientes usaram alguma terapia para osteoporose aos 30 meses de seguimento.

8. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

8.1 Análise do risco de viés dos estudos incluídos

Para a avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos incluídos foi utilizada a ferramenta RoB 2 (31). Este instrumento é composto por cinco domínios (viés no processo de randomização, viés devido a desvios das intervenções pretendidas, viés devido a dados incompletos dos desfechos, viés na mensuração do desfecho e viés na seleção dos resultados relatados). Para cada domínio há perguntas sinalizadoras que deverão ser respondidas com SIM, PROVAVELMENTE SIM, PROVAVELMENTE NÃO, NÃO ou NENHUMA INFORMAÇÃO. Os ensaios clínicos podem apresentar um julgamento final como baixo risco de viés, algumas preocupações ou alto risco de viés. Um ensaio clínico é considerado com baixo risco de viés quando apresenta baixo risco na avaliação de cada domínio.

Para a avaliação do risco de viés dos estudos não randomizados incluídos foi utilizada a ferramenta ROBINS-I (32). Este instrumento é composto por sete domínios (viés devido à confusão, viés na seleção dos participantes, viés na classificação das intervenções, viés devido a desvios das intervenções pretendidas, viés devido a dados incompletos dos desfechos, viés na mensuração do desfecho e viés na seleção dos resultados relatados). Para cada domínio, há perguntas sinalizadoras que devem ser respondidas com SIM, PROVAVELMENTE SIM, PROVAVELMENTE NÃO, NÃO ou NENHUMA INFORMAÇÃO. Os estudos podem apresentar um julgamento final como baixo risco de viés, risco moderado, risco sério, risco crítico ou informações insuficientes. Um estudo é considerado com baixo risco de viés quando apresenta baixo risco na avaliação de cada domínio.

ROMOSOSUMABE

A avaliação utilizando o instrumento RoB 2 foi conduzida por um pesquisador, sendo validada em consenso. Os resultados apresentados na Figura 3 indicam que o ensaio clínico incluído (BRIDGE - Lewiecki et al., 2018) apresentou baixo risco de viés para todos os desfechos em todos os domínios avaliados. O estudo utilizou randomização centralizada, ocultação adequada, e garantiu a formação de grupos balanceados. Além disso, foi realizado de forma duplo-cega, com uma análise apropriada e sem desvios relatados. A taxa de perdas foi baixa, e a análise foi realizada segundo o princípio da intenção de tratar. A mensuração dos desfechos foi padronizada e cega, utilizando métodos adequados. Todos os desfechos foram reportados conforme o registro prévio, e a análise foi realizada de acordo com o plano estabelecido.

	Risk of bias domains					
	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study						
Lewiecki et al., 2018 - Fraturas	+	+	+	+	+	+
Lewiecki et al., 2018 - Aumento DMO	+	+	+	+	+	+
Lewiecki et al., 2018 - Qualquer EA	+	+	+	+	+	+
Lewiecki et al., 2018 - EA graves	+	+	+	+	+	+
Lewiecki et al., 2018 - Descontinuação por EA	+	+	+	+	+	+

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
+ Low

Figura 3. Avaliação do risco de viés dos ECR incluídos utilizando a ferramenta ROB 2.

A avaliação do risco de viés dos estudos observacionais (Ji et al., 2025; Masuda et al., 2024) foi realizada utilizando o instrumento ROBINS-I, conduzida por um pesquisador, sendo validada em consenso, com análise dos sete domínios preconizados. Para o estudo de Masuda et al. (2024), observou-se risco moderado de viés devido à confusão, apesar do uso de estratégias robustas como o desenho "new user, active comparator" e ponderação por probabilidade inversa de tratamento (IPTW), reconhecendo-se a limitação inerente de potenciais fatores não mensurados. Nos demais domínios, o risco de viés foi classificado como baixo, com seleção independente dos participantes, classificação precisa das intervenções, análise segundo o princípio da intenção de tratar, mínima influência de dados faltantes, mensuração objetiva dos desfechos, e ausência de viés de seleção dos resultados reportados. Em contrapartida, o estudo de Ji et al. (2025) apresentou alto risco de viés por confusão, dado o delineamento retrospectivo e ausência de ajuste estatístico detalhado para fatores prognósticos relevantes. Os demais domínios foram classificados predominantemente como baixo risco, exceto para dados faltantes e mensuração dos desfechos, ambos considerados de risco moderado devido à falta de detalhamento sobre perdas e possibilidade de influência dos avaliadores (Figura 4).

		Risk of bias domains							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Study	Ji et al. (2025)								
	Masuda et al. (2024)								

Domains:

D1: Bias due to confounding.

D2: Bias due to selection of participants.

D3: Bias in classification of interventions.

D4: Bias due to deviations from intended interventions.

D5: Bias due to missing data.

D6: Bias in measurement of outcomes.

D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement

 Serious

 Moderate

 Low

Figura 4. Avaliação do risco de viés dos ECR incluídos utilizando a ferramenta Robins-I.

TERIPARATIDA

A avaliação, utilizando o instrumento RoB 2, foi conduzida por um pesquisador, sendo validada em consenso. A síntese do risco de viés dos estudos incluídos na revisão sistemática evidência ampla variação na qualidade metodológica entre os ensaios. Em geral, os estudos de Langdahl et al. (2009) e Glüer et al. (2013) apresentaram baixo risco de viés em todos ou quase todos os domínios, caracterizando-se por randomização adequada, cegamento duplo, avaliadores cegos, métodos de mensuração padronizados e análise estatística apropriada (MMRM e ITT), o que confere confiabilidade aos resultados. O estudo de Finkelstein et al. (2003) apresentou baixo risco de viés na randomização, mensuração e seleção de desfechos, porém algumas preocupações relacionadas a desvios da intervenção e dados faltantes, em razão do desenho aberto e de descontinuações desbalanceadas entre grupos. Em contrapartida, Orwoll et al. (2003) e Kaufman et al. (2005) apresentaram alto risco de viés, decorrente da interrupção precoce do estudo, descontinuações desbalanceadas e uso não controlado de terapias subsequentes no seguimento, comprometendo a validade dos achados. Por fim, o estudo de Qi et al. (2021) foi classificado como de alto risco de viés em todos os domínios, devido à ausência de informações sobre randomização, ocultação de alocação, cegamento, manejo de perdas, métodos de mensuração e registro de protocolo, configurando baixa credibilidade metodológica (Figura 5).

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Finkelstein et al., 2003_Aumento DMO	+	-	-	+	+	-
Glüer et al., 2013_Aumento DMO	+	-	+	+	+	+
Langdahl et al., 2009_Aumento DMO	+	+	+	+	+	+
Orwoll et al., 2003_Aumento DMO	+	×	-	+	×	×
Kaufman et al., 2005_Aumento DMO	+	×	-	+	×	×
Qi et al., 2021_Aumento DMO	×	×	×	×	×	×
Glüer et al., 2013_Fraturas vertebrais	+	-	+	+	+	+
Langdahl et al., 2009_Fraturas vertebrais	+	+	+	+	+	+
Orwoll et al., 2003_Fraturas vertebrais	+	×	-	+	×	×
Kaufman et al., 2005_Fraturas vertebrais	+	×	-	+	×	×
Qi et al., 2021_Fraturas	×	×	×	×	×	×
Glüer et al., 2013_Fraturas não vertebrais	+	-	+	+	+	+
Langdahl et al., 2009_Fraturas não vertebrais	+	+	+	+	+	+
Orwoll et al., 2003_Fraturas não vertebrais	+	×	-	+	×	×
Finkelstein et al., 2003_Qualquer EA	+	-	-	+	+	-
Glüer et al., 2013_Qualquer EA	+	-	+	+	+	+
Langdahl et al., 2009_Qualquer EA	+	+	+	+	+	+
Orwoll et al., 2003_Qualquer EA	+	×	-	+	×	×
Kaufman et al., 2005_Qualquer EA	+	×	-	+	×	×
Finkelstein et al., 2003_EA graves	+	-	-	+	+	-
Glüer et al., 2013_EA graves	+	-	+	+	+	+
Langdahl et al., 2009_EA graves	+	+	+	+	+	+
Orwoll et al., 2003_EA graves	+	×	-	+	×	×
Kaufman et al., 2005_EA graves	+	×	-	+	×	×
Finkelstein et al., 2003_Descontinuação por EA	+	-	-	+	+	-
Glüer et al., 2013_Descontinuação por EA	+	-	+	+	+	+
Langdahl et al., 2009_Descontinuação por EA	+	+	+	+	+	+
Orwoll et al., 2003_Descontinuação por EA	+	×	-	+	×	×
Kaufman et al., 2005_Descontinuação por EA	+	×	-	+	×	×

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended interventions.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 High
 Some concerns
 Low

Figura 5. Avaliação do risco de viés dos ECR incluídos utilizando a ferramenta ROB-2.

9. SÍNTESE DOS RESULTADOS

ROMOSOSUMABE

DESFECHOS DE EFICÁCIA:

1) Risco de queda

Nenhum dos estudos apresentou dados específicos sobre risco de queda.

2) Fraturas (vertebrais, não vertebrais, úmero proximal, antebraço distal, coluna lombar, colo femoral, quadril total)

No estudo de Lewiecki et al. (2018), os desfechos de fratura não foram avaliados como desfecho primário ou secundário, sendo reportados apenas como eventos adversos. A incidência de fraturas observada durante o período do estudo foi de 1,8% (3/163) no grupo tratado com romosozumabe e de 2,5% (2/81) no grupo placebo, sem diferença relevante entre as intervenções.

Durante o acompanhamento de 12 meses realizado por Ji et al. (2025), observou-se que o grupo de pacientes idosos do sexo masculino tratado com romosozumabe apresentou incidência significativamente menor de fraturas em comparação ao grupo controle, tratado com alendronato. A incidência total de fraturas foi de 2,13% no grupo romosozumabe, enquanto no grupo alendronato foi de 19,15% ($p = 0,007$). Especificamente, não houve casos de fratura de quadril no grupo romosozumabe, ao passo que dois eventos (4,26%) foram registrados no grupo alendronato. Para fraturas vertebrais, foram observados um evento (2,13%) no grupo romosozumabe versus quatro eventos (8,51%) no grupo controle. Além disso, não foram registradas fraturas em outros locais no grupo romosozumabe, enquanto três eventos (6,38%) ocorreram no grupo alendronato.

No estudo conduzido por Masuda et al. (2024), envolvendo uma coorte de 49.104 pacientes com idade média de 80,6 anos, a incidência de fraturas durante 365 dias de acompanhamento foi semelhante entre os grupos tratados com romosozumabe e teriparatida. Para fraturas não vertebrais, foram registrados 240 eventos (1,64 por 100 pessoas-ano) no grupo romosozumabe e 536 eventos (1,78 por 100 pessoas-ano) no grupo teriparatida, com diferença de taxa ajustada de $-0,08$ (IC 95%: $-0,34$ a $0,17$) por 100 pessoas-ano e HR ajustado de $0,95$ (IC 95%: $0,81$ – $1,12$), indicando ausência de diferença significativa entre os tratamentos. Em relação às fraturas de quadril, ocorreram 92 eventos ($0,62$ por 100 pessoas-ano) no grupo romosozumabe e 203 eventos ($0,67$ por 100 pessoas-ano) no grupo teriparatida, com diferença ajustada de $0,00$ (IC 95%: $-0,16$ a $0,16$) e HR ajustado de $0,99$ (IC 95%: $0,76$ – $1,29$), também sem diferença significativa entre os grupos. Em relação a incidência cumulativa ponderada dos desfechos de fratura não vertebral e fratura de quadril, os

resultados mostraram que, durante o período de 365 dias de acompanhamento, as curvas de incidência cumulativa ponderada foram praticamente sobrepostas nos dois grupos, não apresentando diferença significativa entre os tratamentos quanto à ocorrência desses eventos. Assim, tanto romosozumabe quanto teriparatida apresentaram eficácia semelhante na prevenção de fraturas não vertebrais e de quadril em pacientes idosos com osteoporose (Figura 6).

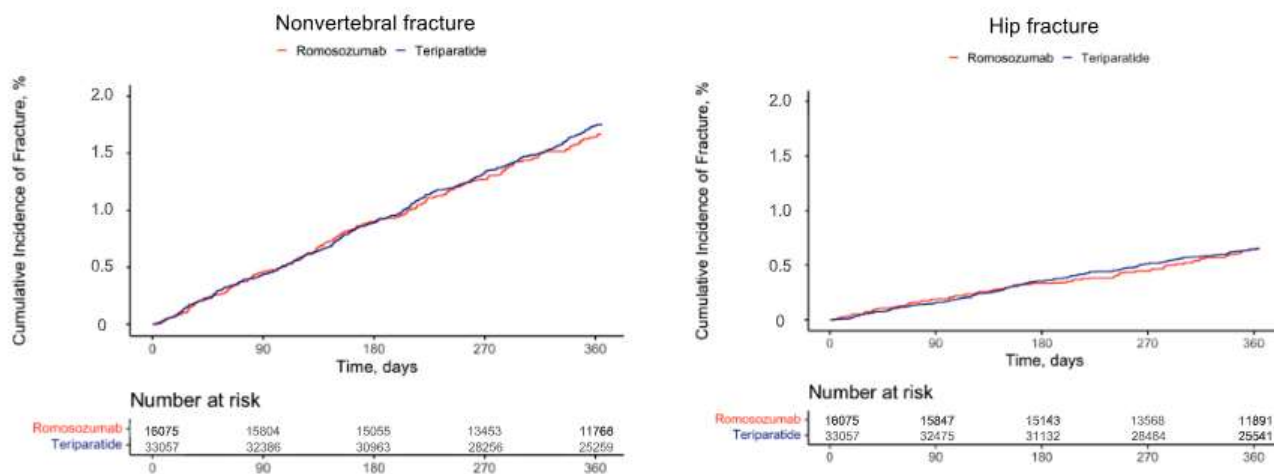


Figura 6. Desfecho incidência cumulativa ponderada dos desfechos de fratura não vertebral e fratura de quadril.

Fonte: Masuda et al. (2024)

3) Qualidade de vida

No estudo de Ji et al. (2025), a qualidade de vida dos pacientes foi avaliada utilizando o instrumento WHOQOL-BREF após a intervenção. Os resultados demonstraram que o grupo tratado com romosozumabe apresentou uma pontuação média significativamente superior ($70,79 \pm 8,94$) em comparação ao grupo tratado com alendronato ($57,21 \pm 6,59$), com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

4) Aumento de densidade mineral óssea (DMO)

No estudo de Lewiecki et al. (2018), observou-se um aumento percentual significativo da DMO após 12 meses de tratamento com romosozumabe em relação ao placebo. Os ganhos foram de 12,1% na coluna lombar, 2,5% no quadril total e 2,2% no colo femoral, todos com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) (Figura 7).

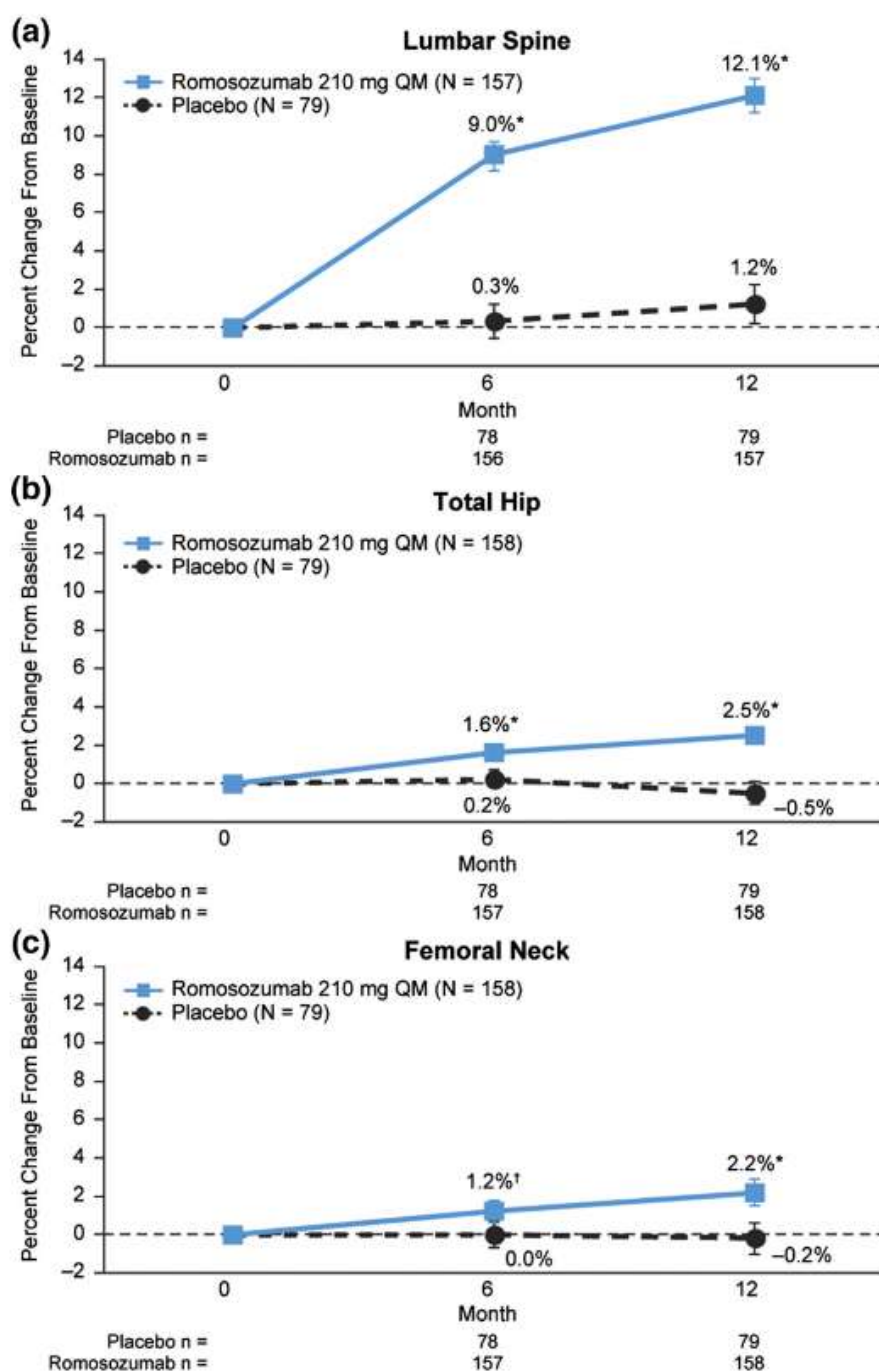


Figura 7. Variação percentual em relação ao valor basal da densidade mineral óssea (DMO) estratificada por visita.

Variação percentual em relação ao valor basal em (a) coluna lombar (LS), (b) quadril total (TH) e (c) colo femoral (FN) estratificada por visita. Os dados são apresentados como estimativas de média dos quadrados mínimos com intervalos de confiança de 95%. *P < 0,001 vs placebo; †P = 0,0033. N, todos os participantes randomizados com valores em linha de base e uma ou mais medições pós-linha de base; n, número de participantes com valores na linha de base e no momento de interesse.

Fonte: Lewiecki et al. (2018)

No estudo de Ji et al. (2025), a DMO do colo femoral foi significativamente maior no grupo tratado com romosozumabe ao final da intervenção, atingindo $0,724 \pm 0,048 \text{ g/cm}^2$, em comparação a $0,631 \pm 0,034 \text{ g/cm}^2$ no grupo tratado com alendronato ($p < 0,001$). Além disso, o acompanhamento realizado aos 3, 6 e 12 meses mostrou que o grupo romosozumabe manteve DMO superior em todos os períodos avaliados.

5) Número de pacientes com ao menos uma nova fratura ou piora de fratura relacionada à osteoporose

No estudo de Ji et al. (2025), observou-se que apenas 2,13% dos pacientes tratados com romosozumabe apresentaram uma nova fratura ou piora de fratura relacionada à osteoporose ao longo de 12 meses de acompanhamento, enquanto no grupo tratado com alendronato essa incidência foi maior, atingindo 19,15%.

O estudo de Masuda et al. (2024) avaliou a incidência de fraturas em pacientes tratados com romosozumabe e teriparatida durante um ano, não encontrando diferença significativa entre os grupos quanto ao número de pacientes que apresentaram novas fraturas ou piora de fraturas relacionadas à osteoporose.

DESFECHOS DE SEGURANÇA

1) Qualquer evento adverso

No estudo de Lewiecki et al. (2018), a incidência de qualquer evento adverso foi elevada em ambos os grupos, com 75,5% dos pacientes tratados com romosozumabe apresentando algum evento adverso, comparado a 80,2% no grupo placebo. Além disso, reações no local de injeção foram mais frequentes no grupo romosozumabe (5,5%) em comparação ao placebo (3,7%).

No estudo de Ji et al. (2025), a incidência de eventos adversos totais foi de 17,02% no grupo tratado com romosozumabe, em comparação a 10,64% no grupo alendronato, diferença que não atingiu significância estatística ($p = 0,370$). Os principais eventos relatados incluíram sintomas gastrointestinais, como vômito e diarreia, além de casos de arritmia.

No estudo de Masuda et al. (2024), foi avaliada a ocorrência de eventos adversos cardíacos maiores (MACE), foram observados 79 casos no grupo romosozumabe (taxa bruta: 0,54 por 100 pessoas-ano) e 180 casos no grupo teriparatida (taxa bruta: 0,60 por 100 pessoas-ano). A diferença de incidência ajustada foi de $-0,06$ eventos por 100 pessoas-ano (IC95%: $-0,20$ a $0,09$), com razão de risco ajustada de 0,90 (IC95%: 0,68 a 1,19). Esses resultados também não mostraram diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos. Em relação a incidência cumulativa ponderada do desfecho MACE, os resultados mostraram que, durante o período de 365 dias de acompanhamento, as curvas de incidência cumulativa ponderada para

MACE foram muito semelhantes entre os dois grupos, indicando que o risco acumulado de eventos cardíacos adversos maiores não diferiu significativamente entre os tratamentos (Figura 8).

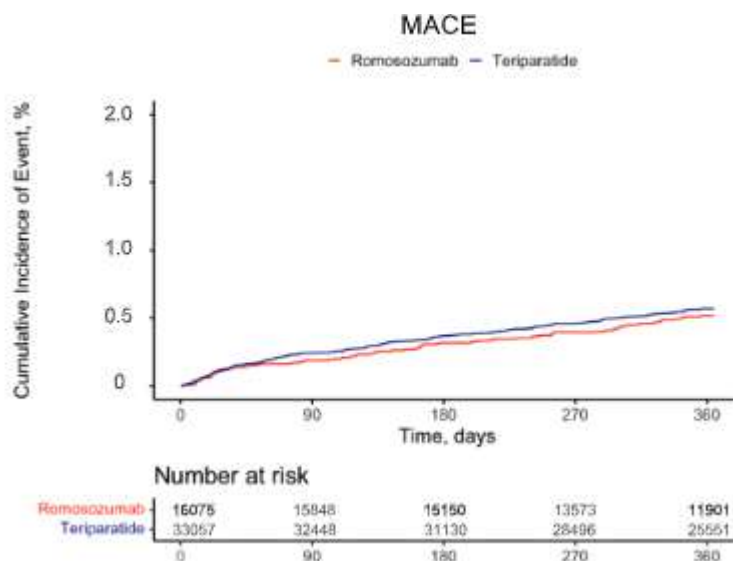


Figura 8. Desfecho incidência cumulativa ponderada do desfecho MACE.

Fonte: Masuda et al. (2024)

2) Eventos adversos graves

No estudo de Lewiecki et al. (2018), a incidência de eventos cardiovasculares graves foi discretamente maior no grupo romosozumabe (4,9%) em relação ao grupo placebo (2,5%), incluindo eventos cardíacos isquêmicos, cerebrovasculares e insuficiência cardíaca. Quanto aos óbitos de causa cardiovascular, foram registrados dois casos (1,2%) no grupo romosozumabe e um caso (1,2%) no grupo placebo, sugerindo perfil de segurança semelhante entre as intervenções nesse aspecto específico.

No estudo de Ji et al. (2025), a incidência total de eventos adversos graves foi significativamente menor no grupo tratado com romosozumabe (4,26%) em comparação ao grupo controle (19,15%; $p = 0,025$). Entre os tipos de eventos graves registrados, ambos os grupos apresentaram um caso de evento cardiovascular (2,13%). Não houve casos de reação anafilática no grupo romosozumabe, enquanto um paciente do grupo controle apresentou esse evento. Da mesma forma, não foi observada necrose de mandíbula em nenhum dos grupos. Adversidades gastrointestinais graves ocorreram exclusivamente no grupo controle, com um caso registrado, enquanto nenhum evento desse tipo foi relatado no grupo romosozumabe.

3) Descontinuação de tratamento por eventos adversos



No estudo de Lewiecki et al. (2018), observou-se que 3,1% dos pacientes tratados com romosozumabe descontinuaram o tratamento por conta de eventos adversos, comparado ao placebo que foi de 1,2%.

Relatório preliminar

TERIPARATIDA

DESFECHOS DE EFICÁCIA:

6) Risco de queda

Nenhum dos estudos apresentou dados específicos sobre risco de queda.

7) Fraturas (vertebrais, não vertebrais, úmero proximal, antebraço distal, coluna lombar, colo femoral, quadril total)

Qi e colaboradores (2021) demonstraram que aos 6 meses de tratamento, os pacientes tratados com teriparatida apresentaram incidência significativamente menor de novas fraturas comparado ao grupo independentemente da distribuição por gênero. A redução de risco relativo aos 6 meses foi de 45%. Especificamente, no grupo teriparatida, 3 de 100 pacientes (3,0%) desenvolveram novas fraturas aos 6 meses, enquanto no grupo bisfosfonatos, 8 de 100 pacientes (8,0%) desenvolveram novas fraturas. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), favorecendo a teriparatida. Em homens chineses com osteoporose, 1 de 50 pacientes (2,0%) no grupo teriparatida desenvolveu nova fratura aos 6 meses, comparado a 4 de 50 pacientes (8,0%) no grupo bisfosfonatos. Aos 12 meses de tratamento, os pacientes tratados com teriparatida continuaram apresentando incidência significativamente menor de novas fraturas comparado ao grupo bisfosfonatos. A redução de risco relativo aos 12 meses foi de 47%. Especificamente, no grupo teriparatida, 5 de 100 pacientes (5,0%) desenvolveram novas fraturas aos 12 meses, enquanto no grupo bisfosfonatos, 13 de 100 pacientes (13,0%) desenvolveram novas fraturas. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), favorecendo a teriparatida. Em homens chineses com osteoporose, 2 de 50 pacientes (4,0%) no grupo teriparatida desenvolveram novas fraturas aos 12 meses, comparado a 6 de 50 pacientes (12,0%) no grupo bisfosfonatos.

Fraturas Vertebrais

Orwoll e colaboradores (2003) reportaram incidência de novas fraturas vertebrais ou piora de fraturas existentes em 0,6% (1/146) dos pacientes tratados com teriparatida 20 µg, 1,4% (2/147) com teriparatida 40 µg, e 6,9% (10/144) no grupo placebo. A redução de risco relativo foi de 91% (IC 95%: 35%–99%; $P = 0,007$) para teriparatida 20 µg e 80% (IC 95%: -14%–97%; $P = 0,09$) para teriparatida 40 µg, ambos comparados ao placebo.

Kaufman e colaboradores (2005) demonstraram que as fraturas vertebrais de qualquer gravidade, no grupo placebo, 11 homens (11,7%) desenvolveram pelo menos uma nova fratura vertebral durante os 30

meses de observação. No grupo teriparatida 20 µg, 5 homens (5,4%) desenvolveram pelo menos uma nova fratura vertebral. No grupo teriparatida 40 µg, 6 homens desenvolveram pelo menos uma nova fratura vertebral. Quando os dois grupos tratados com teriparatida foram combinados (n=185), 11 homens (5,9%) desenvolveram pelo menos uma nova fratura vertebral, comparado a 11 homens (11,7%) no grupo placebo. A redução no risco de fratura vertebral com teriparatida combinada versus placebo foi de 51%, mas esta diferença não alcançou significância estatística (p=0,07) (OR 0,49 [IC 95%: 0,20 a 1,18]). A análise de fraturas vertebrais moderadas ou graves (grau 2 ou 3) mostrou resultados mais pronunciados. No grupo placebo, 6 homens (6,4%) desenvolveram pelo menos uma nova fratura vertebral moderada ou grave. No grupo teriparatida 20 µg, nenhum homem (0%) desenvolveu fratura vertebral moderada ou grave. No grupo teriparatida 40 µg, 1 homem (1,1%) desenvolveu fratura vertebral moderada ou grave. Quando os dois grupos tratados com teriparatida foram combinados, 1 homem (0,5%) desenvolveu fratura vertebral moderada ou grave, comparado a 6 homens (6,4%) no grupo placebo. A redução no risco de fratura vertebral moderada ou grave com teriparatida combinada versus placebo foi de 83%, e esta diferença foi estatisticamente significativa (p=0,01) (OR 0,08 [IC95%: 0,01 a 0,67]). Quando analisados separadamente, nem o grupo teriparatida 20 µg nem o grupo teriparatida 40 µg demonstraram redução estatisticamente significativa no risco de fraturas vertebrais de qualquer gravidade comparado ao placebo (p=0,09 para teriparatida 20 µg versus placebo; p=0,15 para teriparatida 40 µg versus placebo). No entanto, para fraturas vertebrais moderadas ou graves, ambos os grupos teriparatida demonstraram tendência favorável, com o grupo teriparatida 20 µg mostrando redução de 100% (p=0,01 versus placebo) e o grupo teriparatida 40 µg mostrando redução de 83% (p=0,06 versus placebo) (Figura 9).

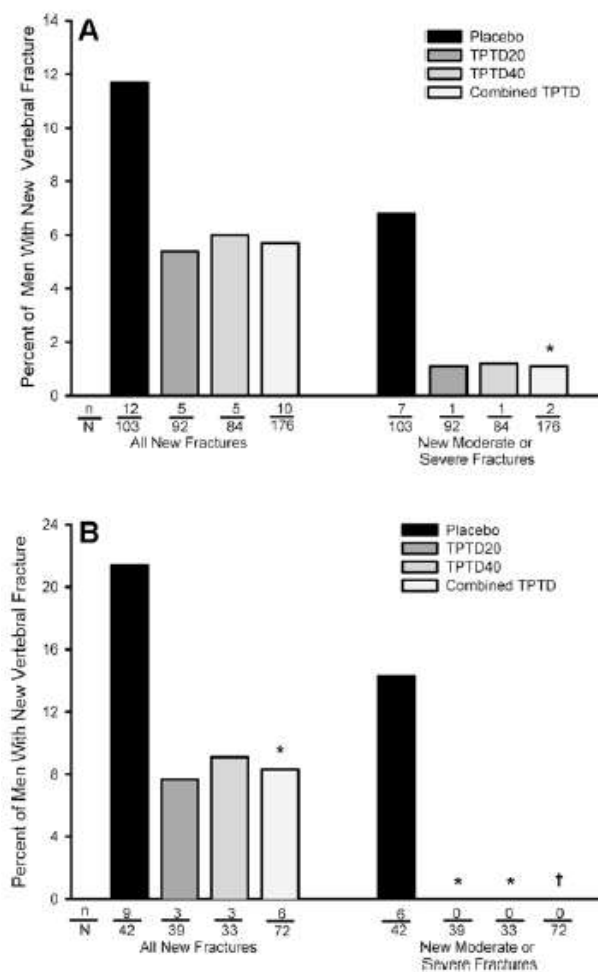


Figura 9. Redução na incidência de novas fraturas vertebrais e novas fraturas vertebrais moderadas ou graves em homens incluídos no estudo de acompanhamento que realizaram radiografias em ambos os períodos (início e consulta de acompanhamento de 18 meses).

Legenda: * $p < 0,05$ vs placebo; $p < 0,01$. **A.** Todos os homens ($n=279$). **B.** Homens com fraturas vertebrais prevalentes ($n=114$).

Fonte: Kaufman et al. (2005)

No estudo de Glüer e colaboradores (2013), durante os 18 meses de seguimento do estudo EuroGIOPs, nenhuma fratura vertebral clínica foi relatada em ambos os grupos de tratamento (teriparatida e risedronato). É importante ressaltar que o estudo documentou apenas fraturas vertebrais sintomáticas (clínicas), não tendo sido realizada avaliação morfométrica sistemática por radiografia para detecção de fraturas vertebrais assintomáticas ou deformidades vertebrais incidentes. Os autores reconhecem que o estudo não foi dimensionado primariamente para avaliar diferenças em incidência de fraturas entre os tratamentos, limitando conclusões definitivas sobre eficácia antifraturas.

Langdahl e colaboradores (2009) reportaram que nenhum homem no grupo teriparatida (0/39, 0%) desenvolveu fratura vertebral radiográfica durante os 18 meses de tratamento. No grupo alendronato, quatro de 44 homens (9,1%) desenvolveram fraturas vertebrais radiográficas. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa, favorecendo a teriparatida ($p=0,05$). A redução no risco de fratura vertebral radiográfica com teriparatida versus alendronato em homens foi de 100%, embora o número absoluto de eventos tenha sido pequeno.

Fraturas Não Vertebrais

Orwoll e colaboradores (2003) observaram fraturas não vertebrais em três pacientes no grupo placebo, dois pacientes no grupo teriparatida 20 µg e um paciente no grupo teriparatida 40 µg, sendo que essas diferenças entre os grupos não foram estatisticamente significativas.

Glüer e colaboradores (2013) reportaram que em relação às fraturas não vertebrais, observou-se uma diferença clinicamente relevante entre os grupos de tratamento. Nenhum paciente no grupo teriparatida desenvolveu fraturas clínicas durante os 18 meses de estudo, enquanto 5 pacientes (10,6%) no grupo risedronato apresentaram um total de 11 fraturas não vertebrais ($p = 0,056$ pelo teste exato de Fisher; $p < 0,001$ pela análise de regressão de Poisson considerando o número total de fraturas). As fraturas no grupo risedronato incluíram 8 fraturas de costelas, 1 fratura de quadril, 1 fratura de rádio e 1 fratura de tornozelo. Os autores enfatizam que o estudo não foi adequadamente dimensionado para detectar diferenças estatisticamente significativas em fraturas como desfecho primário, tendo sido calculado para avaliar mudanças em densidade mineral óssea.

Langdahl e colaboradores (2009) reportaram que no grupo teriparatida, um de 39 homens (2,6%) desenvolveu fratura não vertebral durante os 18 meses de tratamento. No grupo alendronato, dois de 44 homens (4,5%) desenvolveram fraturas não vertebrais. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa.

8) Qualidade de vida

Nenhum dos estudos apresentou dados específicos sobre qualidade de vida.

9) Aumento de densidade mineral óssea (DMO)

Qi e colaboradores (2021) demonstraram que após seis meses de tratamento, em pacientes chineses com osteoporose, a teriparatida demonstrou melhora na DMO comparada aos bisfosfonatos. A mudança percentual média de mínimos quadrados (MMQ) na DMO após tratamento com teriparatida 20 µg/dia em

homens chineses foi similar à mudança percentual em mulheres chinesas, indicando que a eficácia superior da teriparatida em melhorar a DMO foi independente do gênero comparada aos bisfosfonatos após 6 meses de tratamento. Em homens chineses com osteoporose, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de aproximadamente 6,5% na DMO após 6 meses de tratamento comparado à linha de base, enquanto o grupo bisfosfonatos demonstrou aumento de aproximadamente 2,1%. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$), favorecendo a teriparatida. Após 12 meses de tratamento, a teriparatida continuou demonstrando na DMO comparada aos bisfosfonatos. Em homens chineses com osteoporose, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de aproximadamente 10,8% na DMO após 12 meses de tratamento comparado à linha de base, enquanto o grupo bisfosfonatos demonstrou aumento de aproximadamente 4,2%. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$), favorecendo a teriparatida.

Coluna Lombar

No estudo de Orwoll e colaboradores (2003), a DMO da coluna lombar, na linha de base, foi de 0,869 g/cm² no grupo placebo (n=147), 0,871 g/cm² no grupo teriparatida 20 µg (n=151), e 0,870 g/cm² no grupo teriparatida 40 µg (n=139), sem diferenças significativas entre os grupos. A idade média foi de 58,6 anos, o peso corporal médio foi de 76,2 kg, e a altura média foi de 173,5 cm, sem diferenças significativas entre os grupos de tratamento. Aproximadamente 28% dos participantes apresentavam níveis baixos de testosterona livre para sua idade, e 41% tinham uma ou mais fraturas vertebrais prevalentes na linha de base. Aos 3 meses de tratamento, o grupo placebo apresentou mudança percentual média de mais 0,5% na DMO da coluna lombar comparado à linha de base, o grupo teriparatida 20 µg demonstrou aumento de 3,5%, e o grupo teriparatida 40 µg mostrou aumento de 5,0%. Ambos os grupos teriparatida apresentaram aumentos significativamente maiores que o placebo ($p < 0,001$ para ambas as comparações). Aos 6 meses, o grupo placebo apresentou aumento de 0,8% na DMO da coluna lombar comparado à linha de base, o grupo teriparatida 20 µg demonstrou aumento de 5,0%, e o grupo teriparatida 40 µg mostrou aumento de 7,1%. Ambos os grupos teriparatida apresentaram aumentos significativamente maiores que o placebo ($p < 0,001$ para ambas as comparações). Aos 12 meses ou na visita final do estudo (análise com última observação transportada adiante), o grupo placebo apresentou aumento médio de 0,5% na DMO da coluna lombar comparado à linha de base, o grupo teriparatida 20 µg demonstrou aumento de 5,9%, e o grupo teriparatida 40 µg mostrou aumento de 9,0%. Ambos os grupos teriparatida apresentaram aumentos significativamente maiores que o placebo ($p < 0,001$ para ambas as comparações). O aumento absoluto médio foi de aproximadamente 0,051 g/cm² no grupo teriparatida 20 µg e 0,078 g/cm² no grupo teriparatida 40 µg, comparado a 0,004 g/cm² no grupo placebo. A DMO da coluna lombar foi significativamente maior nos grupos

teriparatida comparado ao placebo já aos 3 meses de terapia, e os aumentos foram progressivos ao longo do período de tratamento (Figura 10).

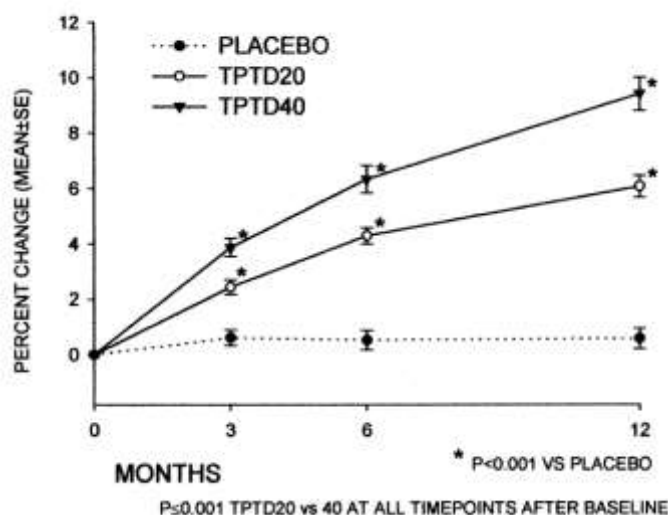


Figura 10. Desfecho Alterações Percentuais Médias na Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar.

Fonte: Orwoll et al. (2003)

Finkelstein e colaboradores (2003), aos seis meses, antes do início do PTH, o grupo alendronato apresentou aumento de $2,5\% \pm 0,5\%$ na DMO da coluna lombar posteroanterior comparado à linha de base ($P < 0,001$), enquanto o grupo terapia combinada demonstrou aumento de $2,3\% \pm 0,5\%$ ($P < 0,001$). Aos doze meses, seis meses após o início do PTH, o grupo PTH isolado apresentou aumento de $3,2\% \pm 0,8\%$ desde o mês 6 ($P < 0,001$), o grupo alendronato mostrou aumento cumulativo de $4,1\% \pm 0,7\%$ desde a linha de base, e o grupo terapia combinada demonstrou aumento cumulativo de $5,3\% \pm 0,7\%$ desde a linha de base. Aos dezoito meses, doze meses após o início do PTH, o grupo PTH isolado apresentou aumento de $4,8\% \pm 0,9\%$ desde o mês 6, o grupo alendronato mostrou aumento cumulativo de $4,8\% \pm 0,8\%$ desde a linha de base, e o grupo terapia combinada demonstrou aumento cumulativo de $6,8\% \pm 0,8\%$ desde a linha de base. Aos vinte e quatro meses, dezoito meses após o início do PTH, o grupo PTH isolado apresentou aumento de $5,5\% \pm 1,0\%$ desde o mês 6, o grupo alendronato mostrou aumento cumulativo de $5,2\% \pm 0,9\%$ desde a linha de base, e o grupo terapia combinada demonstrou aumento cumulativo de $7,5\% \pm 0,9\%$ desde a linha de base. Ao final do estudo, aos trinta meses (vinte e quatro meses após o início do PTH), o grupo PTH isolado apresentou aumento de $6,0\% \pm 1,0\%$ desde o mês 6 ($P < 0,001$ versus linha de base), o grupo alendronato demonstrou aumento cumulativo de $5,0\% \pm 1,0\%$ desde a linha de base ($P < 0,001$), e o grupo terapia combinada mostrou aumento cumulativo de $8,3\% \pm 1,0\%$ desde a linha de base ($P < 0,001$). As comparações estatísticas aos trinta meses revelaram que o PTH isolado foi superior ao alendronato isolado ($P < 0,001$) e à

terapia combinada ($P<0,001$), enquanto a terapia combinada foi superior ao alendronato isolado ($P<0,001$). A taxa de mudança anual foi de 3,0% ao ano no grupo PTH isolado desde o mês 6, 2,0% ao ano no grupo alendronato desde a linha de base, e 3,3% ao ano no grupo terapia combinada desde a linha de base (Figura 11).

Em relação a coluna lombar lateral demonstrou resposta ainda mais pronunciada ao PTH. Aos trinta meses, o grupo PTH isolado apresentou aumento de $10,3\% \pm 1,5\%$ desde o mês 6 ($P<0,001$), o grupo alendronato mostrou aumento de $3,6\% \pm 1,5\%$ desde a linha de base ($P=0,02$), e o grupo terapia combinada demonstrou aumento de $7,0\% \pm 1,5\%$ desde a linha de base ($P<0,001$). As comparações estatísticas revelaram que o PTH isolado foi superior ao alendronato ($P<0,001$) e à terapia combinada ($P<0,001$), enquanto a terapia combinada foi superior ao alendronato ($P=0,02$) (Figura 11).

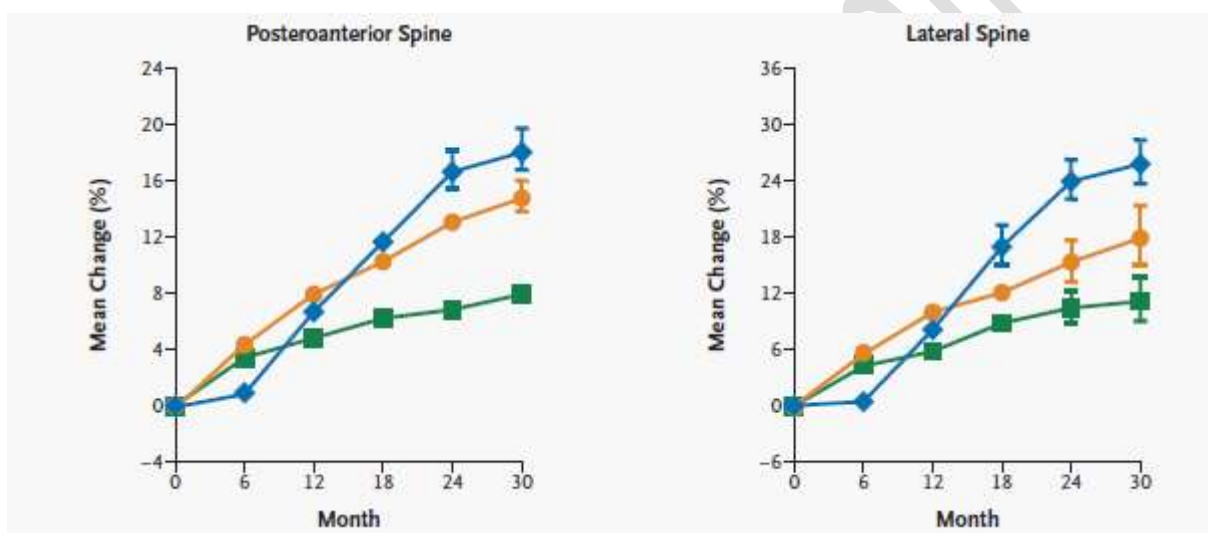


Figura 11. Desfecho Alterações Percentuais Médias na Densidade Mineral Óssea da Coluna Poster Anterior

Fonte: Finkelstein et al. (2003)

No estudo de Kaufman e colaboradores (2005), na linha de base, a DMO média da coluna lombar foi de $0,869 \text{ g/cm}^2$ no grupo placebo, $0,871 \text{ g/cm}^2$ no grupo teriparatida $20 \mu\text{g}$, e $0,870 \text{ g/cm}^2$ no grupo teriparatida $40 \mu\text{g}$, sem diferenças significativas entre os grupos. Aos três meses de tratamento, o grupo placebo apresentou mudança percentual média de mais 0,5% na DMO da coluna lombar comparado à linha de base, o grupo teriparatida $20 \mu\text{g}$ demonstrou aumento de 3,8%, e o grupo teriparatida $40 \mu\text{g}$ mostrou aumento de 4,2%. Aos seis meses, o grupo placebo apresentou aumento de 0,8%, o grupo teriparatida $20 \mu\text{g}$ demonstrou aumento de 5,9%, e o grupo teriparatida $40 \mu\text{g}$ mostrou aumento de 6,5%. Aos 12 meses, no momento da descontinuação do tratamento, o grupo placebo apresentou aumento médio de 0,5% na DMO da coluna lombar comparado à linha de base, o grupo teriparatida $20 \mu\text{g}$ demonstrou aumento de 5,9%, e o grupo

teriparatida 40 µg mostrou aumento de 9,0%. Ambos os grupos teriparatida apresentaram aumentos maiores que o placebo aos 12 meses ($p<0,01$ para ambas as comparações). Durante o período de seguimento após a descontinuação da teriparatida, a DMO da coluna lombar foi medida aos 6, 18 e 30 meses após a visita de encerramento do tratamento, correspondendo a 18, 30 e 42 meses após a linha de base do tratamento. Aos 18 meses após a linha de base do tratamento (6 meses após a descontinuação), o grupo placebo apresentou aumento médio de 1,2% comparado à linha de base, o grupo teriparatida 20 µg demonstrou aumento de 4,8%, e o grupo teriparatida 40 µg mostrou aumento de 7,5%. Ambos os grupos teriparatida mantiveram valores superiores ao placebo ($p<0,01$ para teriparatida 20 µg e $p<0,001$ para teriparatida 40 µg). Aos 30 meses após a linha de base do tratamento (18 meses após a descontinuação), o grupo placebo apresentou aumento médio de 1,8% comparado à linha de base, o grupo teriparatida 20 µg demonstrou aumento de 3,5%, e o grupo teriparatida 40 µg mostrou aumento de 6,2%. Ambos os grupos teriparatida mantiveram valores superiores ao placebo ($p<0,05$ para teriparatida 20 µg e $p<0,01$ para teriparatida 40 µg). Aos 42 meses após a linha de base do tratamento (30 meses após a descontinuação), ao final do período de seguimento, o grupo placebo apresentou aumento médio de 2,5% na DMO da coluna lombar comparado à linha de base, o grupo teriparatida 20 µg demonstrou aumento de 3,0%, e o grupo teriparatida 40 µg mostrou aumento de 5,8%. O grupo teriparatida 40 µg manteve valores superiores ao placebo ($p<0,01$), enquanto a diferença entre teriparatida 20 µg e placebo não foi mais estatisticamente significativa ($p=0,08$). Os dados demonstram que a DMO da coluna lombar declinou gradualmente após a descontinuação da teriparatida, mas permaneceu significativamente acima dos valores basais mesmo 30 meses após a descontinuação no grupo teriparatida 40 µg ($p<0,001$). A taxa de declínio foi mais acentuada nos primeiros 6 meses após a descontinuação, desacelerando posteriormente (Figura 12).

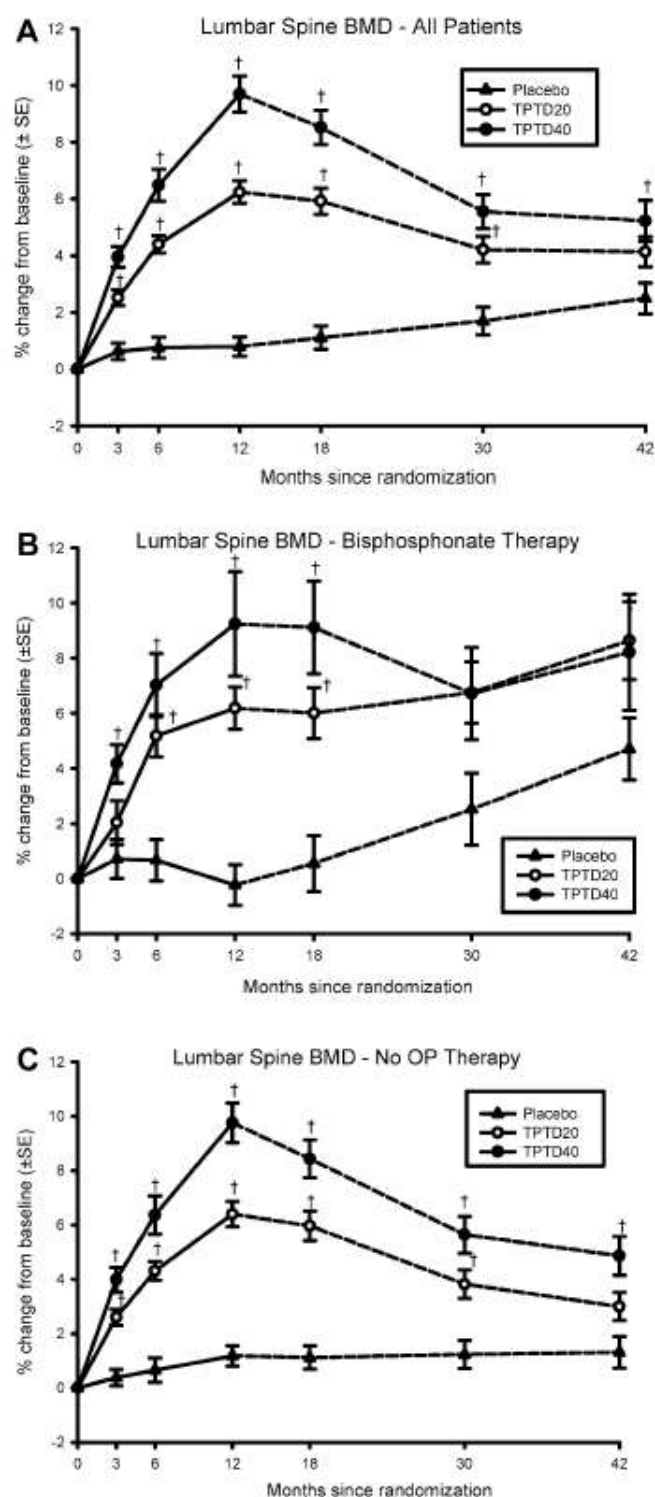


Figura 12. Desfecho Alterações Percentuais Médias na Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar.

Fonte: Kaufman et al. (2005)

Glüer e colaboradores (2013) a mudança na DMO trabecular da coluna lombar (vértebras L1 a L3) medida por tomografia computadorizada quantitativa aos 18 meses foi o desfecho primário analisado. Na linha de

base, a DMO trabecular média foi de 83,7 mg/cm³ no grupo teriparatida e 85,2 mg/cm³ no grupo risedronato, sem diferença significativa entre os grupos. Aos seis meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 10,6% na DMO trabecular da coluna lombar comparado à linha de base, enquanto o grupo risedronato demonstrou aumento de 2,1%. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa, favorecendo a teriparatida ($p<0,001$). Aos 18 meses, ao final do período de tratamento, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 16,3% na DMO trabecular da coluna lombar desde a linha de base, enquanto o grupo risedronato demonstrou aumento de 3,8%. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa, favorecendo a teriparatida ($p=0,004$). O aumento absoluto médio foi de 13,7 mg/cm³ no grupo teriparatida comparado a 3,2 mg/cm³ no grupo risedronato (Figura 13).

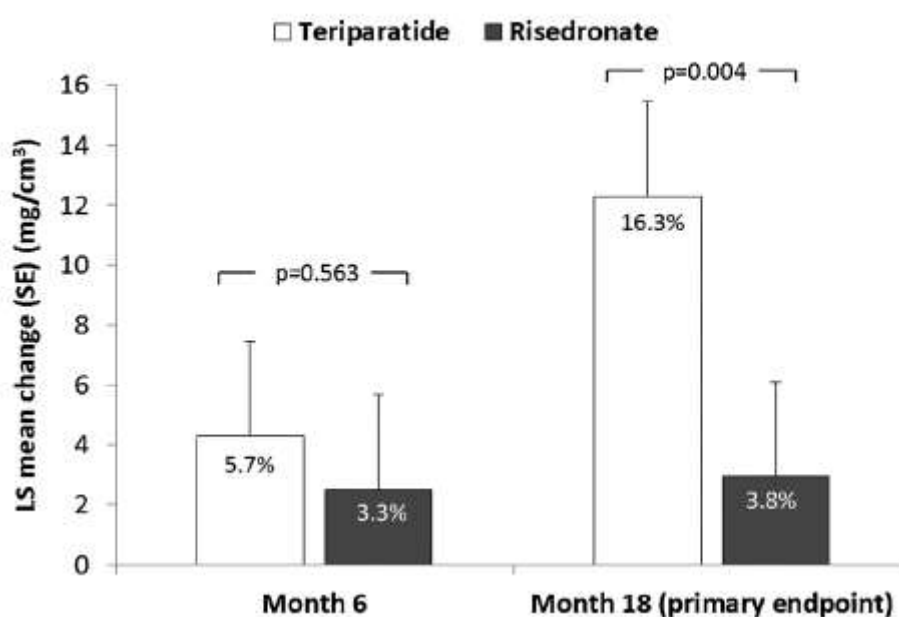


Figura 13. Alterações associadas ao tratamento em relação à linha de base para teriparatida em comparação com risedronato na DMO trabecular da coluna lombar (L1-L3) medida por QCT.

Fonte: Glüer et al. (2013)

Langdahl e colaboradores (2009) analisaram subgrupos por gênero e estado menopausal em pacientes com osteoporose induzida por glicocorticoides. Para os homens, na linha de base, a DMO média da coluna lombar foi de 0,840 g/cm² no grupo teriparatida (n=39) e 0,843 g/cm² no grupo alendronato (n=44), sem diferença significativa entre os grupos. A idade média foi de 56,3 anos no grupo teriparatida e 55,0 anos no grupo alendronato. O peso corporal médio foi de 79,8 kg no grupo teriparatida e 81,6 kg no grupo alendronato. A dose mediana de glicocorticoides foi de 10,0 mg/dia no grupo teriparatida e 7,5 mg/dia no grupo alendronato, e a duração mediana do uso de glicocorticoides foi de 3,0 anos em ambos os grupos. Aos 3 meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 2,7% na DMO da coluna lombar comparado à linha de base, enquanto o grupo alendronato demonstrou aumento de 1,8%. A diferença entre os grupos não

foi estatisticamente significativa ($p=0,19$). Aos 6 meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 4,6% comparado à linha de base, enquanto o grupo alendronato demonstrou aumento de 2,7%. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa ($p=0,06$). Aos 12 meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 6,3% na DMO da coluna lombar comparado à linha de base, enquanto o grupo alendronato demonstrou aumento de 3,3%. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p=0,02$). Aos 18 meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 7,3% na DMO da coluna lombar desde a linha de base, enquanto o grupo alendronato demonstrou aumento de 3,7%. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p=0,03$). O aumento absoluto médio foi de aproximadamente 0,061 g/cm² no grupo teriparatida comparado a 0,031 g/cm² no grupo alendronato. Em homens, os aumentos na DMO da coluna lombar foram significativamente maiores no grupo teriparatida comparado ao grupo alendronato aos 12 e 18 meses, mas não aos 3 e 6 meses (Figura 14).

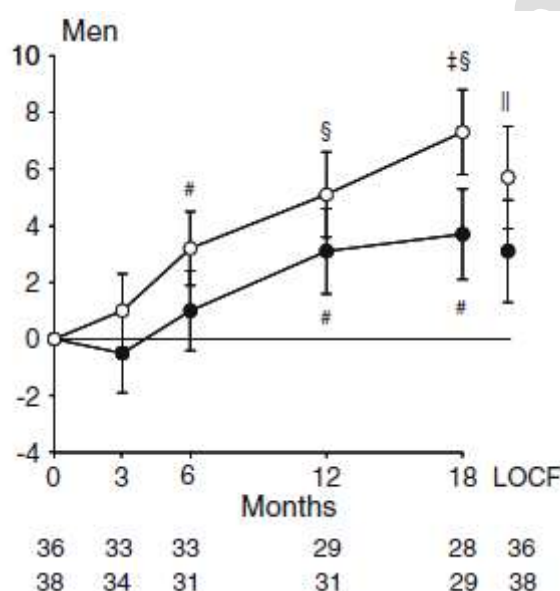


Figura 14. Desfecho Alterações Percentuais Médias na Densidade Mineral Óssea da Coluna Lombar.

Fonte: Langdahl et al. (2009)

Colo Femoral

Orwoll e colaboradores (2003) reportaram que na linha de base, a DMO média do colo femoral foi de 0,698 g/cm² no grupo placebo, 0,703 g/cm² no grupo teriparatida 20 µg, e 0,699 g/cm² no grupo teriparatida 40 µg, sem diferenças significativas entre os grupos. Aos 12 meses ou na visita final do estudo (análise com última observação transportada adiante), o grupo placebo apresentou mudança percentual média de menos 0,5% na DMO do colo femoral comparado à linha de base, o grupo teriparatida 20 µg demonstrou aumento de 1,5%, e o grupo teriparatida 40 µg mostrou aumento de 2,9%. O grupo teriparatida 20 µg apresentou aumento significativamente maior que o placebo ($p=0,029$), e o grupo teriparatida 40 µg apresentou aumento significativamente maior que o placebo ($p<0,001$). O aumento absoluto médio foi de aproximadamente 0,011

gramas por centímetro quadrado no grupo teriparatida 20 µg e 0,020 g/cm² no grupo teriparatida 40 µg, comparado a redução de 0,003 g/cm² no grupo placebo.

No estudo de Finkelstein e colaboradores (2003), a DMO do colo femoral aos seis meses, antes do início do PTH, o grupo alendronato apresentou aumento de 1,7% ± 0,4% e o grupo terapia combinada mostrou aumento de 1,8% ± 0,4%. Aos trinta meses, o grupo PTH isolado apresentou aumento de 2,9% ± 0,8% desde o mês 6 (P<0,001), o grupo alendronato demonstrou aumento de 3,4% ± 0,8% desde a linha de base (P<0,001), e o grupo terapia combinada mostrou aumento de 6,2% ± 0,8% desde a linha de base (P<0,001). As comparações estatísticas revelaram que o PTH isolado foi superior ao alendronato (P<0,001), porém a terapia combinada foi superior ao PTH isolado (P<0,001) e ao alendronato (P=0,004). Notavelmente, no colo femoral, a terapia combinada demonstrou superioridade sobre o PTH isolado, diferentemente do observado na coluna lombar (Figura 15).

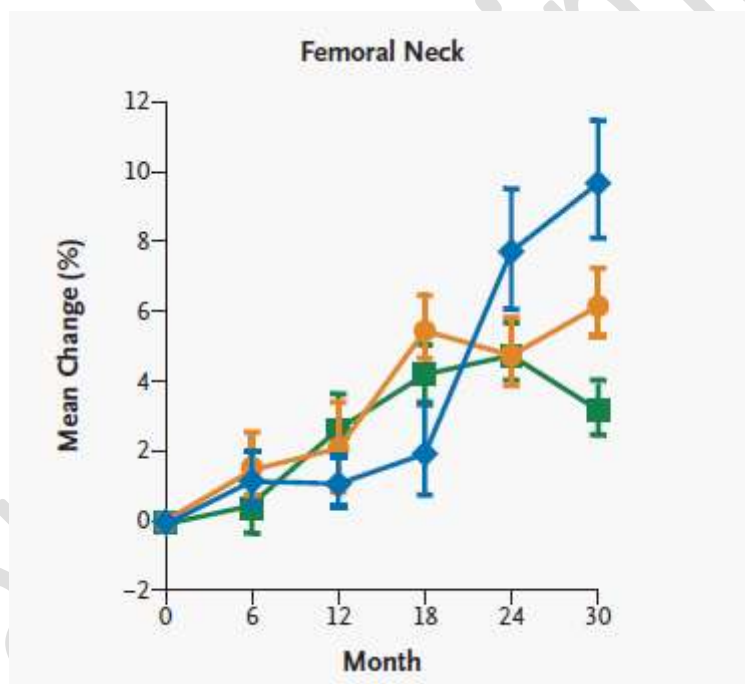


Figura 15. Desfecho Alterações Percentuais Médias na Densidade Mineral Óssea do Colo Femoral.

Fonte: Finkelstein et al. (2003)

Glüer e colaboradores (2013), na linha de base, a DMO média do colo femoral foi de 0,698 g/cm² no grupo teriparatida e 0,712 g/cm² no grupo risedronato. Aos três meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 1,1% comparado à linha de base, enquanto o grupo risedronato demonstrou aumento de 0,8%. Aos seis meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 2,2% comparado à linha de base, enquanto o grupo risedronato demonstrou aumento de 1,6%. Aos 12 meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 3,5% na DMO areal do colo femoral comparado à linha de base, enquanto o grupo

risedronato demonstrou aumento de 2,7%. Aos 18 meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 4,7% na DMO areal do colo femoral desde a linha de base, enquanto o grupo risedronato demonstrou aumento de 3,4%. Ambos os grupos apresentaram aumentos significativos comparados à linha de base ($p < 0,05$ para ambos), mas a diferença entre os grupos aos 18 meses não foi estatisticamente significativa ($p = 0,23$).

Quadril Total

Orwoll e colaboradores (2003) demonstraram que na linha de base, a DMO média do quadril total foi de 0,842 g/cm² no grupo placebo, 0,849 g/cm² no grupo teriparatida 20 µg, e 0,847 g/cm² no grupo teriparatida 40 µg, sem diferenças significativas entre os grupos. Aos 12 meses ou na visita final do estudo, o grupo placebo apresentou mudança percentual média de menos 0,7% na DMO do quadril total comparado à linha de base, o grupo teriparatida 20 µg demonstrou aumento de 1,0%, e o grupo teriparatida 40 µg mostrou aumento de 2,1%. O grupo teriparatida 20 µg não apresentou diferença significativa comparado ao placebo ($p = 0,07$), mas o grupo teriparatida 40 µg apresentou aumento significativamente maior que o placebo ($p = 0,003$). O aumento absoluto médio foi de aproximadamente 0,008 g/cm² no grupo teriparatida 20 µg e 0,018 g/cm² no grupo teriparatida 40 µg, comparado a redução de 0,006 g/cm² no grupo placebo.

Finkelstein e colaboradores (2003) observaram, aos trinta meses, que o grupo PTH isolado apresentou aumento de $2,4\% \pm 0,7\%$ desde o mês 6 ($P = 0,001$), o grupo alendronato demonstrou aumento de $3,3\% \pm 0,7\%$ desde a linha de base ($P < 0,001$), e o grupo terapia combinada mostrou aumento de $5,1\% \pm 0,7\%$ desde a linha de base ($P < 0,001$). As comparações estatísticas revelaram que não houve diferença significativa entre PTH isolado e alendronato ($P = 0,30$), o PTH isolado foi inferior à terapia combinada ($P = 0,002$), e houve tendência não significativa favorecendo a terapia combinada sobre o alendronato ($P = 0,06$) (Figura 16).

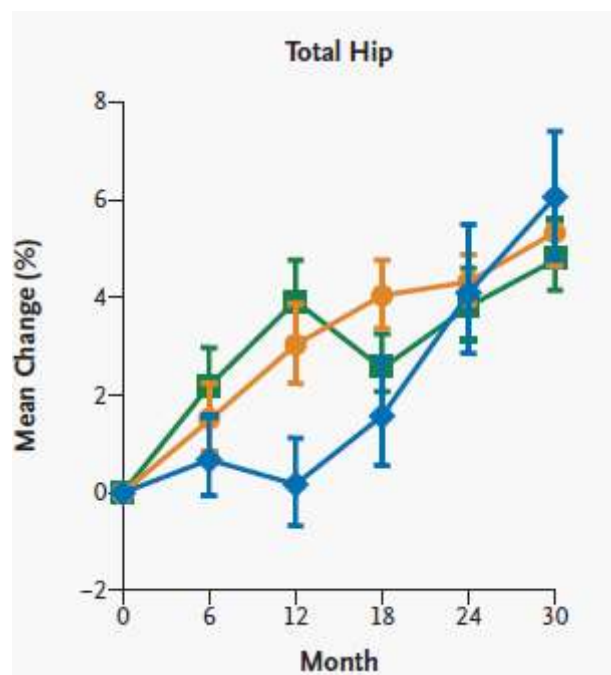


Figura 16. Desfecho Alterações Percentuais Médias na Densidade Mineral Óssea do Quadril Total.

Fonte: Finkelstein et al. (2003)

Kaufman e colaboradores (2005), durante o período de tratamento, a DMO do quadril total na linha de base, foi de 0,849 g/cm² no grupo placebo, 0,852 g/cm² no grupo teriparatida 20 µg, e 0,847 g/cm² no grupo teriparatida 40 µg, sem diferenças significativas entre os grupos. Aos 12 meses, no momento da descontinuação do tratamento, o grupo placebo apresentou mudança percentual média de menos 0,7% na DMO do quadril total comparado à linha de base, o grupo teriparatida 20 µg demonstrou aumento de 1,5%, e o grupo teriparatida 40 µg mostrou aumento de 2,9%. Ambos os grupos teriparatida apresentaram aumentos significativamente maiores que o placebo aos 12 meses ($p < 0,05$ para teriparatida 20 µg e $p < 0,01$ para teriparatida 40 µg). Durante o período de seguimento, a DMO do quadril total foi medida aos 6, 18 e 30 meses após a visita de encerramento do tratamento. Aos 18 meses após a linha de base do tratamento (6 meses após a descontinuação), o grupo placebo apresentou redução média de 0,5% comparado à linha de base, o grupo teriparatida 20 µg demonstrou aumento de 1,2%, e o grupo teriparatida 40 µg mostrou aumento de 2,5%. Ambos os grupos teriparatida mantiveram valores superiores ao placebo ($p < 0,05$ para teriparatida 20 µg e $p < 0,01$ para teriparatida 40 µg). Aos 30 meses após a linha de base do tratamento (18 meses após a descontinuação), o grupo placebo apresentou redução média de 0,8% comparado à linha de base, o grupo teriparatida 20 µg demonstrou aumento de 0,8%, e o grupo teriparatida 40 µg mostrou aumento de 2,2%. O grupo teriparatida 40 µg manteve valores superiores ao placebo ($p < 0,01$), enquanto a diferença entre teriparatida 20 µg e placebo não foi estatisticamente significativa ($p = 0,12$). Aos 42 meses após a linha de base do tratamento (30 meses após a descontinuação), ao final do período de seguimento, o grupo placebo apresentou redução média de 0,5% na DMO do quadril total comparado à linha de base, o grupo

teriparatida 20 µg demonstrou aumento de 1,0%, e o grupo teriparatida 40 µg mostrou aumento de 2,5%. O grupo teriparatida 40 µg manteve valores superiores ao placebo ($p<0,01$), enquanto a diferença entre teriparatida 20 µg e placebo não foi estatisticamente significativa ($p=0,09$). A DMO do quadril total declinou gradualmente após a descontinuação da teriparatida, mas permaneceu significativamente acima dos valores basais mesmo 30 meses após a descontinuação no grupo teriparatida 40 µg ($p<0,001$). O grupo placebo apresentou declínio contínuo da DMO do quadril total ao longo de todo o período de observação (Figura 17).

513

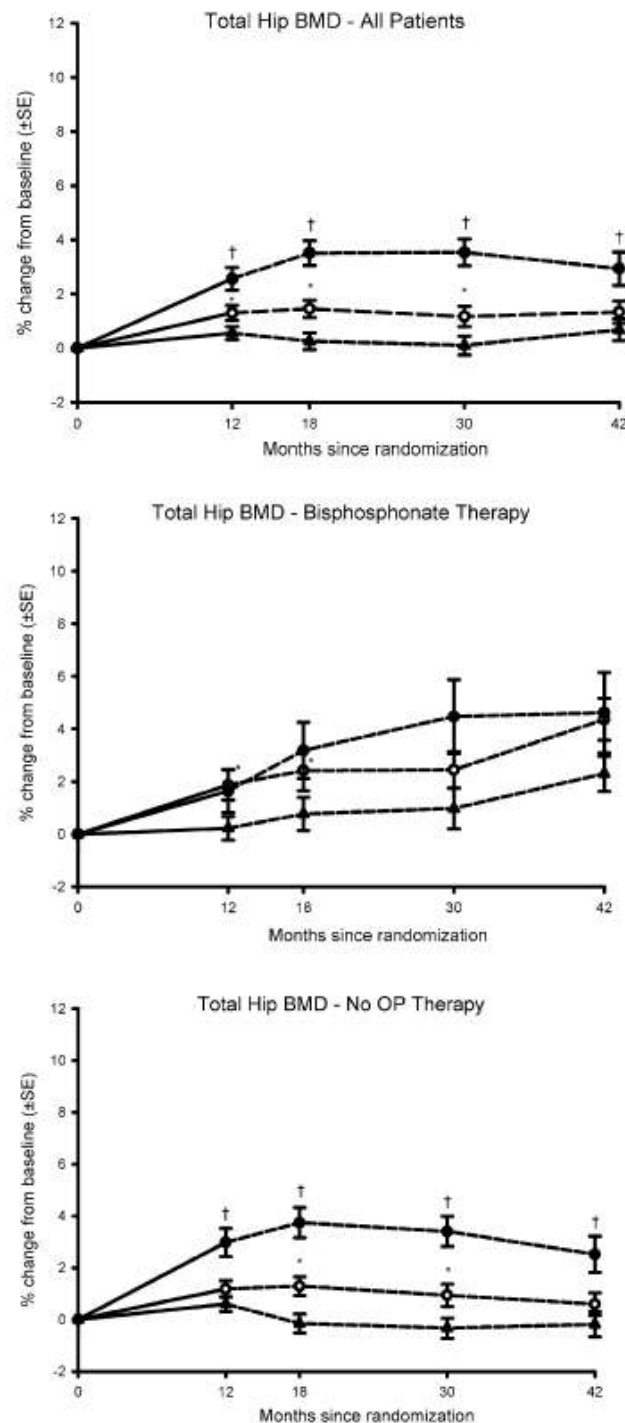


Figura 17. Desfecho Alterações Percentuais Médias na Densidade Mineral Óssea do Quadril Total.

Fonte: Kaufman et al. (2005)

Glüer e colaboradores (2013), na linha de base, a DMO areal média do quadril total foi de 0,842 g/cm² no grupo teriparatida e 0,856 g/cm² no grupo risedronato. Aos três meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 0,9% comparado à linha de base, enquanto o grupo risedronato demonstrou aumento de 0,6%. Aos seis meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 1,7% comparado à linha de base, enquanto o grupo risedronato demonstrou aumento de 1,3%. Aos 12 meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 2,8% na densidade mineral óssea areal do quadril total comparado à linha de base, enquanto o grupo risedronato demonstrou aumento de 2,1%. Aos 18 meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 3,9% na DMO areal do quadril total desde a linha de base, enquanto o grupo risedronato demonstrou aumento de 2,8%. Ambos os grupos apresentaram aumentos significativos comparados à linha de base ($p < 0,05$ para ambos), mas a diferença entre os grupos aos 18 meses não foi estatisticamente significativa ($p = 0,18$).

Langdahl e colaboradores (2009) observaram, na linha de base, que a DMO média do quadril total foi de 0,833 g/cm² no grupo teriparatida e 0,841 g/cm² no grupo alendronato, sem diferença significativa entre os grupos. Aos 3 meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 0,7% na DMO do quadril total comparado à linha de base, enquanto o grupo alendronato demonstrou aumento de 0,4%. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa. Aos 6 meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 1,4% comparado à linha de base, enquanto o grupo alendronato demonstrou aumento de 0,9%. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa. Aos 12 meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 2,2% na DMO do quadril total comparado à linha de base, enquanto o grupo alendronato demonstrou aumento de 1,5%. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa. Aos 18 meses, o grupo teriparatida apresentou aumento médio de 2,9% na DMO do quadril total desde a linha de base, enquanto o grupo alendronato demonstrou aumento de 2,1%. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa ($p = 0,34$). Em homens, os aumentos na DMO do quadril total foram numericamente maiores no grupo teriparatida em todos os pontos temporais, mas as diferenças não alcançaram significância estatística (Figura 18).

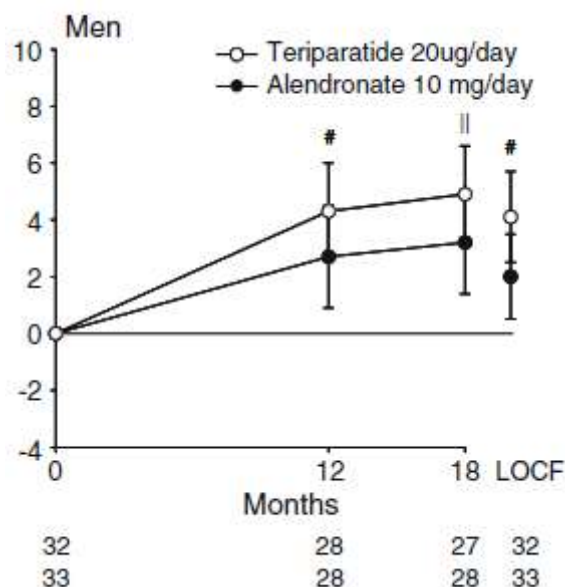


Figura 18. Desfecho Alterações Percentuais Médias na Densidade Mineral Óssea do Quadril Total.

Fonte: Langdahl et al. (2009)

Antebraço Distal

Finkelstein e colaboradores (2003) reportaram no antebraço distal, aos trinta meses, que o grupo PTH isolado demonstrou redução de $3,3\% \pm 0,7\%$ desde o mês 6 ($P < 0,001$), o grupo alendronato apresentou aumento de $2,7\% \pm 0,7\%$ desde a linha de base ($P < 0,001$), e o grupo terapia combinada mostrou redução de $1,3\% \pm 0,7\%$ desde a linha de base ($P = 0,07$). As comparações estatísticas revelaram que o PTH isolado foi inferior ao alendronato ($P < 0,001$) e à terapia combinada ($P = 0,02$), enquanto a terapia combinada foi inferior ao alendronato ($P < 0,001$). Estes resultados demonstram que o PTH promoveu perda de DMO no osso cortical, enquanto o alendronato promoveu ganho significativo neste sítio (Figura 19).

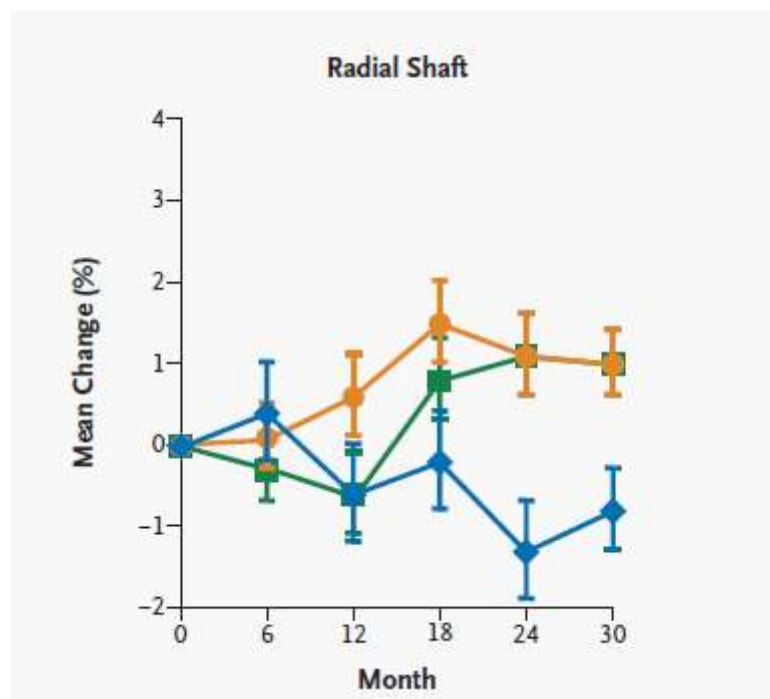


Figura 19. Desfecho Alterações Percentuais Médias na Densidade Mineral Óssea do Antebraço Distal.

Fonte: Finkelstein et al. (2003)

Orwoll e colaboradores (2003) demonstraram que na linha de base, a DMO média do rádio foi de 0,661 g/cm² no grupo placebo, 0,656 g/cm² no grupo teriparatida 20 µg, e 0,660 g/cm² no grupo teriparatida 40 µg, sem diferenças significativas entre os grupos. Aos 12 meses ou na visita final do estudo, o grupo placebo apresentou mudança percentual média de mais 0,1% na DMO do rádio comparado à linha de base, o grupo teriparatida 20 µg demonstrou redução de 0,5%, e o grupo teriparatida 40 µg mostrou redução de 1,0%. Não houve mudança significativa na DMO do rádio em nenhum dos grupos teriparatida comparado ao placebo (p=0,30 para teriparatida 20 µg versus placebo; p=0,06 para teriparatida 40 µg versus placebo).

10) Número de pacientes com ao menos uma nova fratura ou piora de fratura relacionada à osteoporose

Nenhum dos estudos apresentou dados específicos sobre nova fratura ou piora de fratura relacionada à osteoporose.

DESFECHOS DE SEGURANÇA

4) Qualquer evento adverso

Orwoll e colaboradores (2003) reportaram que durante o período de tratamento com duração mediana de 11 meses, eventos adversos emergentes do tratamento (definidos como qualquer ocorrência médica indesejada que ocorreu ou piorou após a linha de base) foram coletados ao longo do estudo. A

incidência de eventos adversos foi de 76,9% no grupo placebo (113/147 pacientes), 77,5% no grupo teriparatida 20 µg (117/151 pacientes), e 85,6% no grupo teriparatida 40 µg (119/139 pacientes). A diferença na incidência de eventos adversos entre o grupo teriparatida 40 µg e o grupo placebo foi estatisticamente significativa ($p=0,04$), enquanto não houve diferença significativa entre o grupo teriparatida 20 µg e o grupo placebo ($p=0,89$). Os eventos adversos foram mais frequentes no grupo teriparatida 40 µg comparado aos grupos placebo e teriparatida 20 µg.

No estudo de Finkelstein e colaboradores (2003), durante os trinta meses de estudo, 85% dos pacientes (17/20) no grupo PTH isolado relataram pelo menos um evento adverso, 82% (23/28) no grupo alendronato, e 88% (22/25) no grupo terapia combinada. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P=0,85$). A maioria dos eventos adversos foi de intensidade leve a moderada, e a alta incidência de eventos adversos foi similar entre todos os grupos de tratamento.

Kaufman e colaboradores (2005) não observaram problemas significativos durante o acompanhamento, indicando que a maioria dos homens tolerou bem o tratamento.

No estudo de Glüer e colaboradores (2013), durante os 18 meses de estudo, a incidência de eventos adversos foi similar entre os grupos de tratamento. No grupo teriparatida, 38 de 45 pacientes (84,4%) relataram pelo menos um evento adverso, enquanto no grupo risedronato, 40 de 47 pacientes (85,1%) relataram pelo menos um evento adverso. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa ($p=0,92$). A maioria dos eventos adversos foi de intensidade leve a moderada em ambos os grupos.

Langdahl e colaboradores (2009) encontraram uma proporção de homens que relataram eventos adversos consistente entre os grupos teriparatida e alendronato, com alguns eventos específicos apresentando frequências diferentes. Entre os eventos adversos mais comuns ($>7\%$ em pelo menos um grupo), destacam-se: náusea (7% alendronato vs. 14% teriparatida), artralgia (15% alendronato vs. 7% teriparatida), dor nas costas (10% alendronato vs. 17% teriparatida), e pneumonia (0% alendronato vs. 12% teriparatida). Outros eventos reportados incluíram hipertensão (0% vs. 10%), influenza (12% vs. 7%), infecção urinária (12% vs. 5%), osteoartrite (2% vs. 12%), tontura (2% vs. 12%), e dispneia (0% vs. 10%). A náusea ocorreu com maior frequência no grupo teriparatida em todos os subgrupos, inclusive entre homens, conforme já indicado no perfil de segurança desse medicamento. De modo geral, ambos os tratamentos foram considerados bem tolerados na população masculina com osteoporose induzida por glicocorticoides em alto risco de fratura.

5) Eventos adversos graves

Orwoll et al. (2003) relataram que dois pacientes morreram durante o estudo, ambos pertencentes ao grupo teriparatida 20 µg, e nenhuma das mortes foi atribuída ao medicamento em investigação ou aos procedimentos realizados. Em relação a neoplasias, foram registrados seis casos de câncer no total: três no

grupo placebo, três no grupo teriparatida 20 µg e nenhum no grupo teriparatida 40 µg, sendo importante destacar que não houve casos de osteossarcoma em humanos durante o estudo.

Finkelstein e colaboradores (2003), a incidência de eventos adversos graves foi de 6% (1/20 pacientes) no grupo PTH isolado, 9% (2/28 pacientes) no grupo alendronato, e 12% (3/25 pacientes) no grupo terapia combinada. Não houve diferença significativa entre os grupos ($P=0,78$). Importante ressaltar que nenhum evento adverso grave foi considerado relacionado aos medicamentos do estudo pelos investigadores.

Kaufman e colaboradores (2005) reportaram que não houve relatos de condições clinicamente relevantes associadas ao tratamento com teriparatida, incluindo a ausência de casos de osteossarcoma entre os participantes.

No estudo de Glüer e colaboradores (2013), a incidência de eventos adversos graves foi baixa e similar entre os grupos. No grupo teriparatida, cinco pacientes (11,1%) apresentaram eventos adversos graves, enquanto no grupo risedronato, seis pacientes (12,8%) apresentaram eventos adversos graves. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa ($p=0,79$). Os eventos adversos graves incluíram hospitalizações por exacerbações da doença de base (doenças inflamatórias ou autoimunes para as quais os pacientes estavam recebendo glicocorticoides), infecções, e eventos cardiovasculares. Nenhum evento adverso grave foi considerado definitivamente relacionado aos medicamentos do estudo pelos investigadores. Os eventos cardiovasculares foram raros e ocorreram com frequência similar em ambos os grupos. No grupo teriparatida, dois pacientes (4,4%) apresentaram eventos cardiovasculares (um episódio de hipertensão e um episódio de palpitações), enquanto no grupo risedronato, três pacientes (6,4%) apresentaram eventos cardiovasculares (dois episódios de hipertensão e um episódio de angina). Nenhum infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, ou morte cardiovascular ocorreu durante o estudo.

Langdahl e colaboradores (2009) reportaram óbitos como um indicador de eventos adversos graves no subgrupo de homens. Durante os 18 meses de acompanhamento, ocorreu 1 óbito (2,4%) no grupo teriparatida e 4 óbitos (9,8%) no grupo alendronato. Embora não tenha sido reportada diferença estatisticamente significativa entre os grupos para este desfecho, a taxa de mortalidade observada reflete a gravidade das comorbidades presentes nesta população de pacientes com osteoporose induzida por glicocorticoides. O estudo menciona que a taxa de descontinuação de 31% após 18 meses é comparável à reportada em estudos clínicos prévios de Osteoporose Induzida por Glicocorticoides (OIG) e provavelmente reflete a severidade das comorbidades nesta população de pacientes.

6) Descontinuação de tratamento por eventos adversos

Orwoll e colaboradores (2003) reportaram descontinuação do tratamento devido a eventos adversos que totalizaram 39 pacientes (8,9% do total): 7 no grupo placebo (4,8%), 14 no grupo 20 µg (9,3%) e 18 no grupo 40 µg (12,9%), com diferença marginalmente significativa entre os grupos ($p = 0,052$).

Finkelstein e colaboradores (2003), observaram que a taxa de descontinuação do tratamento foi significativamente diferente entre os grupos. No grupo PTH isolado, 50% dos pacientes (10/20) descontinuaram o tratamento, no grupo alendronato 11% (3/28) descontinuaram, e no grupo terapia combinada 28% (7/25) descontinuaram. A taxa de descontinuação foi significativamente maior nos grupos que receberam PTH comparado ao grupo alendronato isolado ($P=0,006$). Quando analisadas especificamente as descontinuações por eventos adversos, as taxas foram 6% (1/20 pacientes) no grupo PTH isolado, 3% (1/28 pacientes) no grupo alendronato, e 9% (2/25 pacientes) no grupo terapia combinada. A maioria das descontinuações nos grupos que receberam PTH não foi classificada como devida a eventos adversos, mas sim devido a desconforto ou inconveniência relacionados às injeções diárias de PTH, não por toxicidade do medicamento.

Kaufman e colaboradores (2005) reportaram que não houve descontinuação do tratamento devido a eventos adversos.

Glüer e colaboradores (2013) durante os 18 meses de estudo, sete pacientes no grupo teriparatida (15,6%) e oito pacientes no grupo risedronato (17,0%) descontinuaram o tratamento prematuramente. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa ($p=0,85$). As razões para descontinuação incluíram eventos adversos (três pacientes no grupo teriparatida e quatro no grupo risedronato), retirada do consentimento (dois pacientes no grupo teriparatida e dois no grupo risedronato), perda de seguimento (um paciente no grupo teriparatida e um no grupo risedronato), e violação de protocolo (um paciente no grupo teriparatida e um no grupo risedronato). Especificamente, as descontinuações por eventos adversos representaram 6,7% (3/45) no grupo teriparatida e 8,5% (4/47) no grupo risedronato, sem diferença significativa entre os grupos ($p=0,72$). Os eventos adversos que levaram à descontinuação no grupo teriparatida incluíram náusea persistente em um paciente, tontura em um paciente, e dor no local da injeção em um paciente. No grupo risedronato, os eventos adversos que levaram à descontinuação incluíram sintomas gastrointestinais (dispepsia e dor abdominal) em dois pacientes, cefaleia persistente em um paciente, e artralgia em um paciente.

Langdahl e colaboradores (2009) observaram descontinuação por eventos adversos foi significativamente maior no grupo teriparatida comparado ao alendronato. Dos 42 homens tratados com teriparatida, 12 (28,6%) descontinuaram o estudo devido a eventos adversos, enquanto apenas 3 dos 41 homens (7,3%) no grupo alendronato descontinuaram por essa razão ($p=0,01$). Esta diferença foi estatisticamente significativa e representou a principal razão para descontinuação no grupo teriparatida. Em contraste, no grupo alendronato, a decisão do paciente foi a razão mais comum para descontinuação (6

homens, 14,6%), sendo significativamente maior que no grupo teriparatida (1 homem, 2,4%; $p=0,048$). A taxa geral de descontinuação foi de 43% (18/42) no grupo teriparatida e 37% (15/41) no grupo alendronato, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,58$).

10. AVALIAÇÃO DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA

A certeza da evidência para os desfechos de eficácia e segurança foi avaliada por meio da ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (35).

A eficácia foi avaliada para os desfechos primários e secundários dos ECRs selecionados e a segurança foi avaliada pela incidência de eventos adversos para ambas as tecnologias, romosozumabe e teriparatida. Para o conjunto da evidência de teriparatida, foram avaliados cinco dos seis ECRs; o estudo de Qi et al., 2021, não foi considerado devido ao alto risco de viés em todos os domínios do instrumento RoB 2.

Embora apresente um delineamento descrito como comparativo entre teriparatida e alendronato em pacientes chineses com osteoporose, o estudo de Qi et al., 2021 não fornece informações essenciais para avaliação da validade interna. Não há descrição adequada dos métodos de randomização, ocultação de alocação ou cegamento de participantes, equipe e avaliadores, o que introduz alto risco de viés de seleção e de desempenho. O manejo de perdas e exclusões durante o seguimento não é reportado, impedindo a avaliação de viés de atrito. Além disso, o estudo não apresenta descrição clara dos métodos de mensuração dos desfechos (incluindo a ausência de especificação sobre instrumentos validados ou a calibração de medidas de densidade mineral óssea). Portanto, sua exclusão é justificada por baixa qualidade metodológica, alto risco de viés global e potencial distorção da estimativa de efeito, conforme os critérios de avaliação de qualidade recomendados pelas diretrizes GRADE Working Group.

GRADE – Romosozumabe em Homens com Osteoporose Grave (Muito Alto Risco de Fratura)

Ensaio clínico randomizado de Lewiecki et al., 2018 estudo BRIDGE, que investigou romosozumabe 210 mg/mês vs placebo em homens com osteoporose primária ou induzida por hipogonadismo.

Desfecho	Estudos (n=1)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Efeito resumido	Certeza da evidência
DMO coluna lombar (LS, %)	1	não grave	não grave	grave ^a	não grave	não grave	+12,1% vs +1,2% (Δ=+10,9 pp; p<0,001)	⊕⊕⊕○ Moderada
DMO quadril total (TH, %)	1	não grave	não grave	grave ^a	não grave	não grave	+2,5% vs -0,5% (p<0,01)	⊕⊕⊕○ Moderada
DMO colo femoral (FN, %)	1	não grave	não grave	grave ^a	não grave	não grave	+2,2% vs -0,2% (p<0,01)	⊕⊕⊕○ Moderada
Fratura vertebral	1	não grave	não grave	grave ^b	grave ^c	não grave	1,8% (3/163) vs 2,5% (2/81) Sem diferença significativa	⊕⊕○○ Baixa
Fratura não vertebral	1	não grave	não grave	grave ^b	grave ^c	não grave	Sem diferença significativa	⊕⊕○○ Baixa

Eventos adversos (cardiovasculares)	1	não grave	não grave	não grave	grave ^c	não grave	8/163 (4,9%) vs 2/82 (2,5%)	⊕⊕⊕○ Moderada
Qualquer Evento Adverso	1	não grave	não grave	não grave	não grave	não grave	75,5% (123/163) vs 80,2% (65/81)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Descontinuação por Evento Adverso	1	não grave	não grave	não grave	não grave	não grave	3,1% (5/163) vs 1,2% (1/81)	⊕⊕⊕⊕ Alta

Legenda: DMO= Densidade Mineral Óssea. Explicações: a- Desfecho substituto; b – Fraturas vertebrais não foram avaliadas como desfecho clínico formal (apenas como EA) – indireto para eficácia; c - Número muito baixo de eventos.

GRADE – Romosozumabe em Homens com Osteoporose Grave (Muito Alto Risco de Fratura)

Estudo observacional retrospectivo de Ji et al., 2025 (4) que comparou a eficácia clínica e segurança do romosozumabe versus alendronato em homens idosos com fratura de quadril associada à osteoporose.

Desfecho	Estudos (n=1)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Efeito resumido	Certeza da evidência
DMO colo femoral (FN, %)	1	muito grave ^a	não grave	grave ^b	não grave	não grave	Ji et al. (2025): DMO final 0,724 ± 0,048 g/cm ² vs 0,631 ± 0,034 g/cm ² (p < 0,001).	⊕○○○ Muito baixa
Fraturas gerais	1	muito grave ^a	não grave	não grave	muito grave ^c	não grave	Ji et al. (2025):	⊕○○○ Muito baixa

							2,13% vs 19,15% (p = 0,007)	
Qualidade de vida	1	muito grave ^a	não grave	não grave	grave ^d	não grave	70,79 ± 8,94 vs 57,21 ± 6,59 (p < 0,001)	⊕○○○ Muito baixa
Qualquer Evento Adverso	1	muito grave ^a	não grave	não grave	grave ^d	não grave	17,02% (8/47) vs 10,64% (5/47) (p = 0,370).	⊕○○○ Muito baixa
Eventos adversos graves	1	muito grave ^a	não grave	não grave	grave ^d	não grave	19,15% (9/47) vs 4,26% (2/47)	⊕○○○ Muito baixa

Legenda: DMO= Densidade Mineral Óssea. Explicações: a- Estudo único, retrospectivo, sem controle adequado de confundidores (risco crítico por confusão); b – Desfecho substituto; c – N amostral baixo, TOI não atingido, sem significância estatística; d - N amostral baixo, TOI não atingido.

GRADE – Romosozumabe em Homens com Osteoporose Grave (Muito Alto Risco de Fratura)

Estudo de coorte observacional de Masuda et al., 2025 (5) que comparou a efetividade e segurança do romosozumabe versus teriparatida em pacientes com osteoporose.

Desfecho	Estudos (n=1)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Efeito resumido	Certeza da evidência
Fraturas não vertebral	1	grave ^a	não grave	não grave	grave ^b	não grave	Romosozumabe: 240 eventos (1,64 por 100 pessoas-ano)	⊕⊕○○ Baixa

							Teriparatida: 536 eventos (1,78 por 100 pessoas-ano)	
							HR ajustado = 0,95 (IC95% 0,81–1,12)	
							→ sem diferença significativa	
Eventos adversos (cardiovasculares)	1	grave ^a	não grave	não grave	grave ^c	não grave	Romosozumabe: 79 casos (0,54 por 100 pessoas-ano)	
							Teriparatida: 180 casos (0,60 por 100 pessoas-ano)	⊕⊕○○ Baixa
							HR ajustado = 0,90 (IC95% 0,68–1,19)	
							→ sem diferença	
Fratura de quadril	1	grave ^a	não grave	não grave	grave ^c	não grave	Romosozumabe: 92 eventos (0,62 por 100 pessoas-ano)	⊕⊕○○ Baixa
							Teriparatida: 203 eventos (0,67 por 100 pessoas-ano)	

HR ajustado = 0,99
(IC95% 0,76–1,29)
→ sem diferença

Legenda: DMO= Densidade Mineral Óssea. Explicações: a- Confusão residual provável mesmo com métodos robustos de ajuste.; b – IC cruza ausência de efeito; diferença absoluta pequena; incerteza clínica; c - IC amplo, inclui dano e benefício.

Relatório preliminar

GRADE – Teriparatida em Homens com Osteoporose Grave (Muito Alto Risco de Fratura)

Ensaio Clínico Randomizado Finkelstein et al., 2003 e Langdalh et al., 2009 que comparou a efetividade e segurança da teriparatida versus alendronato em pacientes com osteoporose.

Desfecho	Estudos (n=2)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Efeito resumido	Certeza da evidência
DMO antebraço distal	1 (*)	grave ^a	não grave	grave ^b	grave ^c	não grave	Teriparatida: -3,3% ± 0,7% vs alendronato: 2,7% ± 0,7% p<0,001	⊕○○○ Muito baixa
DMO coluna lombar	2	não grave ^d	não grave	grave ^b	não grave	não grave	<u>Langdahl 2009</u> +7,3% vs +3,7% aos 18 meses (diferença significativa; p≈0,03) <u>Finkelstein 2003</u> Ambos os grupos tiveram ganho de DMO lombar, com tendência de maior	⊕⊕⊕○ Moderada

							aumento com PTH + alendronato.	
DMO quadril total	2	não grave ^d	não grave	grave ^b	não grave	não grave	<u>Langdahl 2009</u> 18 meses: Teriparatida x alendronato +2,9% vs +2,1% (diferença não estatisticamente significativa; p=0,34)	⊕⊕⊕○ Moderada
							<u>Finkelstein 2003</u> DMO no quadril total em todos os grupos, com pequena diferença entre PTH e alendronato	
DMO colo femoral	2	grave ^e	não grave	grave ^b	não grave	não grave	<u>Finkelstein 2003</u> PTH isolado aumentou ~2,9% a partir do mês 6, alendronato ~3,4%, e terapia combinada ~6,2%; PTH isolado foi	⊕⊕○○ Baixa

							superior ao alendronato (p<0,001)
							<u>Langdahl 2009</u> O foco principal é GC-induzida, onde ganhos no colo femoral são discretos e sem diferença significativa entre teriparatida e alendronato (tendência a maior aumento com teriparatida)
Fratura vertebral	1(**)	não grave	não grave	não grave	não grave	não grave	Em pacientes com osteoporose induzida por glicocorticoides, houve 0% de fraturas vertebrais novas no grupo teriparatida vs 9,1% no grupo alendronato entre ⊕⊕⊕⊕ Alta

							os homens (4/44), com $p \approx 0,05$	
Fratura não vertebral	1(**)	não grave	não grave	não grave	grave ^f	não grave	39 homens (2,6%) vs 44 homens (4,5%) Diferença não significativa	⊕⊕⊕○ Moderada
Qualquer EA	2	grave ^g	não grave	não grave	não grave	não grave	Ambos os estudos relatam proporções semelhantes de pacientes com pelo menos 1 EA nos grupos teriparatida e alendronato, com diferenças numéricas pequenas, sem significância estatística.	⊕⊕⊕○ Moderada
EA graves	1 (*)	grave ^g	não grave	não grave	grave ^f	não grave	<u>Finkelstein (2003)</u> 6% (1/20 pacientes) no grupo PTH isolado, 9% (2/28)	⊕⊕○○ Baixa

							pacientes) no grupo alendronato, e 12% (3/25 pacientes) no grupo terapia combinada (P=0,78)	
Descontinuação eventos adversos	2	grave ^B	não grave	não grave	não grave	não grave	<u>Finkelstein (2003)</u> No grupo PTH isolado, 50% dos pacientes (10/20) descontinuaram o tratamento, no grupo alendronato 11% (3/28) descontinuaram, e no grupo terapia combinada 28% (7/25) descontinuaram. <u>Langdahl 2009</u> Teriparatida: 12/42 (28,6%) Alendronato: 3/41 (7,3%)	⊕⊕⊕○ Moderada

(p=0,01)

Legenda: DMO= Densidade Mineral Óssea; EA= Evento adverso; (*) Finkelstein et al., 2003; (**) Langdalh et al., 2009; Explicações: a- Finkelstein é ECR, mas aberto, com maior taxa de descontinuação no grupo PTH (≈37% vs 11% no alendronato), o que pode influenciar a estimativa de efeito, embora tenha sido usada análise ITT; b- Desfecho substituto; c- N pequeno (apenas ~20 homens no grupo PTH vs ~27 no alendronato); d- Langdahl et al. apresenta baixo risco na maioria dos domínios (randomização adequada, dados quase completos, desfechos objetivos – DXA), e Finkelstein apresenta “algumas preocupações”, mas contribui menos para esse desfecho específico, não penalizando o domínio; e- Finkelstein, principal estudo para esse contraste, é aberto, com descontinuação assimétrica e análise ITT que tenta mitigar, mas há risco de viés por desvios da intervenção; f- sem dados de IC, impossibilidade de análise de magnitude de efeito, resultados próximos; g- estudos abertos ou parcialmente cegos para segurança, com possibilidade de subjetividade na notificação de EA e descontinuações assimétricas (sobretudo em Finkelstein) .

GRADE – Teriparatida em Homens com Osteoporose Grave (Muito Alto Risco de Fratura)

Ensaio Clínico Randomizado Glüer et al., 2013 que comparou a efetividade e segurança da teriparatida 20 µg/dia versus risedronato 35 mg/semana em pacientes com osteoporose.

Desfecho	Estudos (n=1)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Efeito resumido	Certeza da evidência
DMO coluna lombar	1	não grave	não grave	grave ^a	não grave	não grave	Teriparatida: +0,060 ± 0,015 g/cm ² (+6,94%) Risedronato: +0,030 ± 0,015 g/cm ² (+3,33%) Diferença entre grupos: p = 0,045	⊕⊕⊕○ Moderada

DMO colo femoral	1	não grave	não grave	grave ^a	grave ^b	não grave	Teriparatida: +0,017 ± 0,008 g/cm ² (+2,07%) Risedronato: +0,008 ± 0,008 g/cm ² (+0,99%) Diferença entre grupos: p = 0,256	⊕⊕○○ Baixa
DMO quadril total	1	não grave	não grave	grave ^a	não grave	não grave	Teriparatida: +0,017 ± 0,008 g/cm ² (+2,07%) Risedronato: +0,008 ± 0,008 g/cm ² (+0,99%) Diferença entre grupos: p = 0,256	⊕⊕⊕○ Moderada
Fratura não vertebral	1	não grave	não grave	não grave	muito grave ^c	não grave	Teriparatida: 0/45 (0%) com nova fratura clínica Risedronato: 5/47 (10,6%) com nova fratura clínica Comparação: p = 0,056	⊕⊕○○ Baixa
Qualquer EA	1	grave ^d	não grave	não grave		não grave	Teriparatida: 25/45 (55,6%)	⊕⊕⊕○ Moderada

							Risedronato: 35/47 (74,5%) Diferença entre grupos: p = 0,080	
EA graves	1	não grave	não grave	não grave	não grave	não grave	Teriparatida: 13/45 (28,9%) Risedronato: 22/47 (46,8%) Diferença entre grupos: p = 0,089	⊕⊕⊕⊕ Alta
Descontinuação devido EA	1	não grave	não grave	não grave	não grave	não grave	Teriparatida: 0/45 (0%) Risedronato: 3/47 (6,4%) Diferença entre grupos: p = 0,242	⊕⊕⊕⊕ Alta

Legenda: DMO= Densidade Mineral Óssea. Explicações: a - DMO é desfecho substituto; b - Intervalos de confiança IC próximos de benefício clínico pequeno a nenhum benefício; c - Poucos eventos, IC amplo e cruzando nulidade → grande incerteza; d - Estudo aberto pode influenciar relato de EA leves.

GRADE – Teriparatida em Homens com Osteoporose Grave (Muito Alto Risco de Fratura)

Ensaio Clínico Randomizado Kaufman et al., 2005 e Orwoll et al., 2003 que comparou a efetividade e segurança da teriparatida versus placebo em pacientes com osteoporose.

Desfecho	Estudos (n=2)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Efeito resumido	Certeza da evidência
DMO coluna lombar	2	muito grave ^a	não grave	grave ^b	grave ^c	não grave	<u>Orwoll et al., 2003</u> Placebo: +0,5% (± 3,9) Teriparatida 20 µg: +5,9% (± 4,5) — $p < 0,001$ vs placebo Teriparatida 40 µg: +9,0% (± 6,5) — $p < 0,001$ vs placebo <u>Kaufman et al., 2005</u> Aos 30 meses: Teriparatida 20 µg e 40 µg: DMO significativamente maior que placebo ($p < 0,01$) Aos 42 meses: Teriparatida 40 µg manteve superioridade estatística vs placebo	⊕○○○ Muito baixa

DMO quadril total	2	muito grave ^a	não grave	grave ^b	grave ^c	não grave	<u>Orwoll et al., 2003</u> Placebo: +0,5% ($\pm 2,7$) Teriparatida 20 μg: +1,2% ($\pm 2,9$) — <i>não significativo</i> Teriparatida 40 μg: +2,3% ($\pm 4,4$) — $p < 0,001$ vs placebo <u>Kaufman et al., 2005</u> Teriparatida 40 μg manteve DMO superior ao placebo até 42 meses Grupo 20 μg manteve DMO acima do baseline	⊕○○○ Muito baixa
DMO colo femoral	1(*)	muito grave ^a	não grave	grave ^b	grave ^c	não grave	<u>Orwoll et al., 2003</u> Placebo: +0,3% Teriparatida 20 μg: +1,5% ($\pm 4,0$) — $p = 0,029$ Teriparatida 40 μg: +2,9% ($\pm 6,3$) — $p < 0,001$	⊕○○○ Muito baixa
DMO antebraço distal	1(*)	muito grave ^a	não grave	grave ^b	grave ^c	não grave	<u>Orwoll et al., 2003</u> Placebo: -0,15% Teriparatida 20 μg: -0,46%	⊕○○○ Muito baixa

							Teriparatida 40 µg: -0,56%
Fratura vertebral	1(**)	muito grave ^a	não grave	não grave	grave ^d	não grave	<u>Kaufman et al., 2005</u> Incidência de fratura vertebral: • Placebo: 11,7% • Teriparatida combinada: 5,7% Redução relativa de risco: 51% ($p = 0,07$) Fraturas moderadas/graves: • Placebo: 6,8% • Teriparatida: 1,1% • Redução relativa: 83% ($p = 0,01$) ⊕○○○ Muito baixa
Fratura não vertebral	1(*)	muito grave ^a	não grave	não grave	muito grave ^e	não grave	<u>Orwoll et al., 2003</u> Placebo: 3 eventos Teriparatida 20 µg: 2 eventos Teriparatida 40 µg: 1 evento ⊕○○○ Muito baixa

Qualquer EA	2	muito grave ^a	não grave	não grave	não grave	não grave	Orwoll et al., 2003 Incidência global semelhante entre placebo e 20 µg Maior frequência de náusea (18,7%), cefaleia e hipercalcemia transitória no grupo 40 µg Hipercalcemia levou à descontinuação em: 2% (20 µg) 4% (40 µg)	⊕⊕○○ Baixa
							Kaufman et al., 2005 Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p = 0,25$)	
Descontinuação devido EA	1(*)	muito grave ^a	não grave	não grave	não grave	não grave	Orwoll et al., 2003 Placebo: 4,8% Teriparatida 20 µg: 9,3% Teriparatida 40 µg: 12,9%	⊕⊕○○ Baixa

Legenda: DMO= Densidade Mineral Óssea. (*) Orwoll et al., 2003; (**) Kaufman et al., 2005 Explicações: a- RoB 2 alto nos ECR (preocupações relevantes em desvios da intervenção e seleção do resultado reportado); b- DMO é desfecho substituto; c- Dois ECR com interrupção precoce/tempo de seguimento limitado; incerteza residual sobre magnitude clínica (especialmente para inferir benefício clínico); d- Poucos eventos e estimativa com incerteza (ex.: resultado global não significativo em Kaufman para fratura incidente); e- Tipicamente raros em seguimento curto → grande incerteza na estimativa (poucos eventos/IC amplo) .

11. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

11.1 AVALIAÇÃO ECONÔMICA – custo-efetividade

11.1.1 Metodologia e pressupostos

O desenho do estudo seguiu as premissas das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde. O Quadro 69 apresenta as principais características da avaliação econômica conduzida, com base nas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica, do Ministério da Saúde (36).

Quadro 6. Características do modelo de análise de custo-efetividade do romosozumabe para alendronato.

Parâmetro	Especificação
Tipo de estudo	Custo efetividade
Intervenção	Romsozumabe e teriparatida
Comparador (es)	Alendronato de sódio
População em estudo e Subgrupos	Homens com mais de 50 anos portadores de osteoporose grave com falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS
Desfecho(s) de saúde utilizados	Anos de vida ajustados por qualidade e fratura evitada
Horizonte temporal	10 anos, iniciando aos 50, 60, e 70 anos
Taxa de desconto	5% ao ano (custos e desfechos)
Perspectiva da análise	SUS
Medidas da efetividade	Anos de vida ajustados por qualidade (QALY) e fratura evitadas
Medidas e quantificação dos desfechos baseados em preferência (utilidades)	Qualidade de vida (utilidade) e fratura evitada
Estimativa de recursos despendidos e de custos	Custos diretos médicos (aquisição, administração, monitoramento, acompanhamento multiprofissional e admissão hospitalar relacionadas à osteoporose)
Unidade monetária utilizada, data e taxa da conversão cambial (se aplicável)	Real
Método de modelagem	Markov
Pressupostos do modelo	Descritos na seção 1.3.8
Análise de sensibilidade e outros métodos analíticos de apoio	Análise de sensibilidade probabilística (PSA) e análise de sensibilidade determinística univariada
Software	Microsoft Excel®

11.1.2 População

O modelo empregou três coortes hipotéticas de homens com osteoporose grave e histórico de fratura durante tratamento com medicamentos disponíveis no SUS (alendronato e risedronato). As coortes apresentavam idade inicial de 50, 60 e 70 anos, faixas etárias que concentram as maiores incidências de fraturas osteoporóticas.

11.1.3 Perspectiva

A análise adotou a perspectiva do SUS, em conformidade com as recomendações das Diretrizes Metodológicas de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde (36)

11.1.4 Horizonte temporal, ciclo e taxa de desconto

Adotou-se horizonte temporal de 10 anos para capturar adequadamente custos e potenciais benefícios das intervenções. O modelo utilizou ciclos anuais e taxa de desconto de 5% ao ano para custos e desfechos clínicos e humanísticos, conforme recomendação das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde (36). Embora a osteoporose seja uma condição crônica, existe incerteza substancial sobre a efetividade de longo prazo das terapias anabólicas. Avaliações econômicas considerando tempo de vida podem apresentar validade limitada. Para mitigar esta limitação, foram analisadas três coortes com diferentes idades iniciais (50, 60 e 70 anos)

11.1.5 Método de modelagem

Desenvolveu-se um modelo de Markov com ciclos anuais em Microsoft Excel® para simular a progressão da doença e os custos associados ao tratamento de homens com osteoporose grave e falha terapêutica. O modelo contemplou seis estados de saúde: i) paciente sem fratura, com osteoporose grave, com histórico de falhar terapêutica; ii) nova fratura vertebral; iii) nova fratura não vertebral; iv) morte relacionada à fratura vertebral; à fratura não vertebral; e por todas as causas.

Em cada ciclo, os pacientes podem transitar entre estados de acordo com probabilidades específicas de fraturas vertebrais e não vertebrais. Pacientes que sofrem fraturas e não evoluem para óbito recebem tratamento e retornam ao estado "sem fratura" no ciclo seguinte. Todos os pacientes no estado "sem fratura" permanecem em risco de novos eventos, porém não iniciam novo esquema terapêutico. Em qualquer estado, existe probabilidade de morte por fratura ou por todas as causas.

A estrutura do modelo é apresentada na **Figura 201**.

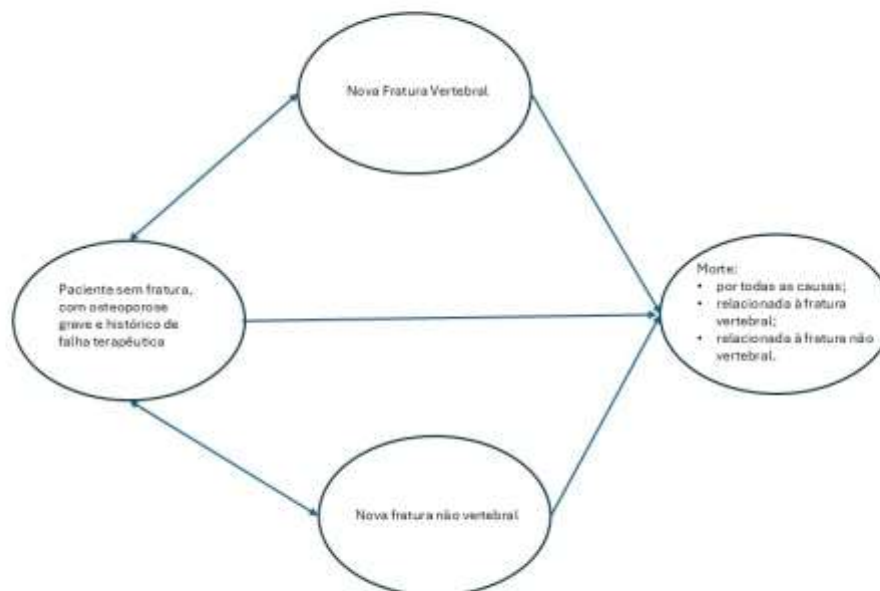


Figura 20. Modelo de Markov para o tratamento da osteoporose grave e falha terapêutica.

Fonte: Kanis et al (2003) (37) e Davis et al (2020) (38).

11.1.6 Desfechos de saúde

Os desfechos primários foram: (a) Anos de vida ajustados por qualidade (QALY): medida que integra quantidade e qualidade de vida e (b) Fraturas evitadas: desfecho clínico relevante que reflete a eficácia do tratamento. A escolha destes desfechos justifica-se pelo impacto substancial que fraturas osteoporóticas exercem sobre anos de vida e qualidade de vida em indivíduos acima de 50 anos.

11.1.7 Parâmetros e utilidades

As probabilidades de transição entre estados e valores de utilidade foram estabelecidas com base em estudos da literatura científica internacional, conforme detalhado no

Quadro 710.

Relatório preliminar

Quadro 7. Probabilidades de transição.

Parâmetros	Valor utilizado	Distribuição	Referência
Romosozumabe			
Estado inicial para fratura vertebral	0,03	Beta	Kendler (39) e Geusens (40)
Estado inicial para fratura não vertebral	0,018	Beta	Masuda (41)
Teriparatida			
Estado inicial para fratura vertebral	0,03	Beta	Kendler (39) e Geusens (40)
Estado inicial para fratura não vertebral	0,053	Beta	Masuda (41)
Alendronato			
Estado inicial para fratura vertebral	0,108	Beta	Panico (42) e Gaggiari (43)
Estado inicial para fratura não vertebral	0,1915	Beta	Masuda (41)

Fonte: elaboração própria

Quadro 8. Valores de utilidade.

Parâmetros	Valor literatura	Distribuição	Referência
Estado inicial / Sem fratura	0,86	Beta	Davis 2020 (38), Svedbom 2018 (44) e Hiligsmann 2008 (45)
Fratura de quadril	0,55	Beta	Davis 2020 (38), Svedbom 2018 (44) e Hiligsmann 2008 (45)
Fratura vertebral	0,68	Beta	Davis 2020 (38), Svedbom 2018 (44) e Hiligsmann 2008 (45)

Fonte: Elaboração própria

11.1.8 Parâmetros de custo

As estimativas de custos diretos médicos compreenderam identificação, mensuração e valoração dos recursos utilizados. Os preços de aquisição dos medicamentos foram obtidos do Banco de Preços em Saúde (BPS) (2) e os custos calculados considerando a posologia preconizada em bula. Demais custos foram obtidos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) (46).

Tabela 3. Custos dos tratamentos.

Aquisição	Preços das unidades posológica¹	Quantidade anual	Custo anual	Fonte
Romosozumabe	R\$ 1.564,42	24 canetas	R\$ 18.773,04	Bula (47) e CEAF (1)
Teriparatida	R\$ 2.845,41	13 canetas	R\$ 36.990,33	BPS (2)
Alendronato	R\$ 0,30	52 comprimidos	R\$ 8,88	Bula (48) e BPS (2)
Acompanhamento	Procedimento			
Atendimento em geriatria a	03.01.09.001-7 - Atendimento em geriatria (1 TURNO)	1	R\$ 21,98	SIGTAP (46) e Davis et al. (38)
Densitometria óssea	02.04.06.002-8 - Densitometria óssea duoenérgica de coluna	0,5	R\$ 55,10	SIGTAP (46) e Davis et al. (38)
Recursos em saúde com fratura vertebral	Procedimento	Por evento	Custo	Fonte
Atendimento médico de urgência	03.01.06.007-0 - Diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica cirúrgica	1	R\$ 40,38	SIGTAP (46) e Davis et al. (38)
Atendimento multiprofissional b	03.01.01.004-8 - Consulta de profissionais de nível superior na atenção especializada	1	R\$ 6,30	SIGTAP (46) e Davis et al. (38)
Consulta médica com especialista c	03.01.01.007-2 - Consulta médica em atenção especializada	2	R\$ 10,00	SIGTAP (49) e Davis et al. (38)
Internação hospitalar	03.03.07.007-0 - Internação para tratamento clínico de fratura osteoporótica	5,7 dias em média	R\$ 370,00	Conitec (50) e Davis et al. (38)
Tratamento não hospitalar	03.03.04.023-8 - tratamento de fratura da coluna vertebral c/ lesão da medula espinhal	1	R\$ 298,42	SIGTAP (46) e Davis et al. (38)
Recursos em saúde com fratura não vertebral	Procedimento	Por evento	Custo	Fonte
Atendimento médico de urgência	03.01.06.007-0 - Diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica cirúrgica	1	R\$ 40,38	SIGTAP (46) e Davis et al. (38)
Atendimento multiprofissional b	03.01.01.004-8 - Consulta de profissionais de nível superior na atenção especializada	1	R\$ 6,30	SIGTAP (46) e Davis et al. (38)
Consulta médica com especialista c	03.01.01.007-2 - Consulta médica em atenção especializada	2	R\$ 10,00	SIGTAP (49) e Davis et al. (38)
Internação hospitalar	03.03.07.007-0 - Internação para tratamento clínico de fratura osteoporótica	5,7 dias em média	R\$ 370,00	Conitec (50) e Davis et al. (38)
Tratamento não hospitalar	03.03.04.023-8 - tratamento de fratura da coluna vertebral c/ lesão da medula espinhal	1	R\$ 298,42	SIGTAP (46) e Davis et al. (38)
Morte por todas as causas	Procedimento	Por evento	Custo	Fonte
atendimento médico de urgência	03.01.06.009-6 - Atendimento médico em unidade de pronto atendimento	1	R\$ 11,00	SIGTAP (46)
Internação hospitalar	03.03.07.007-0 - Internação para tratamento clínico de fratura osteoporótica	5,3 dias em média	R\$ 370,00	Conitec (50) e Davis et al. (38)

Fonte: elaboração própria

11.1.9 Pressupostos do modelo

Os seguintes pressupostos foram adotados na construção do modelo econômico:

1. **Regime terapêutico:** Todos os pacientes foram tratados desde o primeiro ano com a posologia preconizada para cada medicamento, sem troca de tratamento ao longo de todo o horizonte temporal do modelo;
2. **Eficácia em fraturas vertebrais:** Devido à ausência de dados sobre a eficácia do romosozumabe no tratamento de fraturas vertebrais em homens, assumiu-se que os valores seriam semelhantes aos da teriparatida, considerando a similaridade de eficácia observada em mulheres na pós-menopausa com idade superior a 50 anos e os resultados obtidos para homens em fraturas não vertebrais;
3. **Horizonte temporal:** Determinou-se um horizonte temporal de 10 anos. Embora a osteoporose seja uma doença crônica, existe incerteza sobre a efetividade de longo prazo dessas terapias (37,51–54), o que pode comprometer a validade de avaliações econômicas para o período de toda a vida. Para atenuar essa limitação, foram construídos modelos estratificados por idade inicial (50, 60 e 70 anos), permitindo capturar a variabilidade de custo-efetividade ao longo do ciclo de vida dos pacientes

11.1.10 Análise de sensibilidade

As incertezas do modelo econômico foram exploradas por meio de análises de sensibilidade determinística univariada e probabilística. Os parâmetros foram variados sistematicamente para avaliar sua influência nos resultados. Todas as análises foram realizadas considerando um limiar de disposição a pagar de R\$ 40.000,00 por ano de vida ajustado por qualidade (QALY). Na análise de sensibilidade probabilística foram realizadas 1.000 simulações de Monte Carlo para avaliar a robustez dos resultados frente à incerteza paramétrica conjunta

11.1.11 Análise de dados

A razão incremental de custo-efetividade (RCEI) foi estimada pela diferença dos custos totais e da efetividade/utilidade entre as alternativas terapêuticas avaliadas, conforme a seguinte fórmula:

Sendo:

$$RCEI = (C1 - C2) / (E1 - E2)$$

C1 = custos totais do tratamento com romosozumabe.

C2 = custos totais do tratamento com alendronato de sódio.

E1 = eficácia do tratamento com romosozumabe.

E2 = eficácia do tratamento com alendronato de sódio.

Os resultados foram expressos em reais brasileiros (R\$) por QALY ganho.

11.2 RESULTADOS

A Tabela 4 apresenta os resultados da RCEI estratificados por faixa etária. Observou-se maior favorabilidade econômica para a faixa etária de 50 anos e menor favorabilidade para 70 anos. Considerando o limiar de R\$ 40.000,00/QALY, o romosozumabe mostrou-se custo-efetivo apenas para homens com 50 anos de idade. Os ganhos incrementais em qualidade de vida foram modestos em todas as faixas etárias: 0,63 QALY para 50 anos, 0,30 QALY para 60 anos e 0,29 QALY para 70 anos, refletindo o impacto limitado das terapias na qualidade de vida ao longo do horizonte temporal de 10 anos. A teriparatida foi dominada pelo romosozumabe em todas as faixas etárias.

Tabela 4. Razão de custo-efetividade incremental.

Estratégia	Custo (R\$)	Utilidade (QALY)	Custo incremental (R\$)	Utilidade incremental (QALY)	RCEI (R\$/QALY)
Homens 50 anos					
Alendronato	2.100,84		5,94		
Romosozumabe	20.875,59	18.774,75	6,57	0,63	30.025,87
Teriparatida	72.283,51	51.407,92	6,53		Dominado
Homens 60 anos					
Alendronato	2.117,37		5,64		
Romosozumabe	20.785,58	18.668,21	5,94	0,30	61.422,82
Teriparatida	71.471,33		5,90		Dominado
Homens 70 anos					
Alendronato	2.141,21		5,02		
Romosozumabe	20.499,94	18.358,73	5,31	0,29	62.981,10
Teriparatida	69.610,16		5,27		Dominado

Legenda: RCEI: razão de custo-efetividade incremental.

11.2.1 Análise de sensibilidade determinística

Homens com 50 anos: A análise identificou a utilidade inicial sem fratura como o parâmetro de maior impacto sobre a RCEI. Entretanto, a variação de nenhum parâmetro individual foi suficiente para que a RCEI ultrapassasse o limiar de R\$ 40.000,00/QALY, demonstrando robustez da conclusão de custo-efetividade para essa faixa etária (Figura 2122).

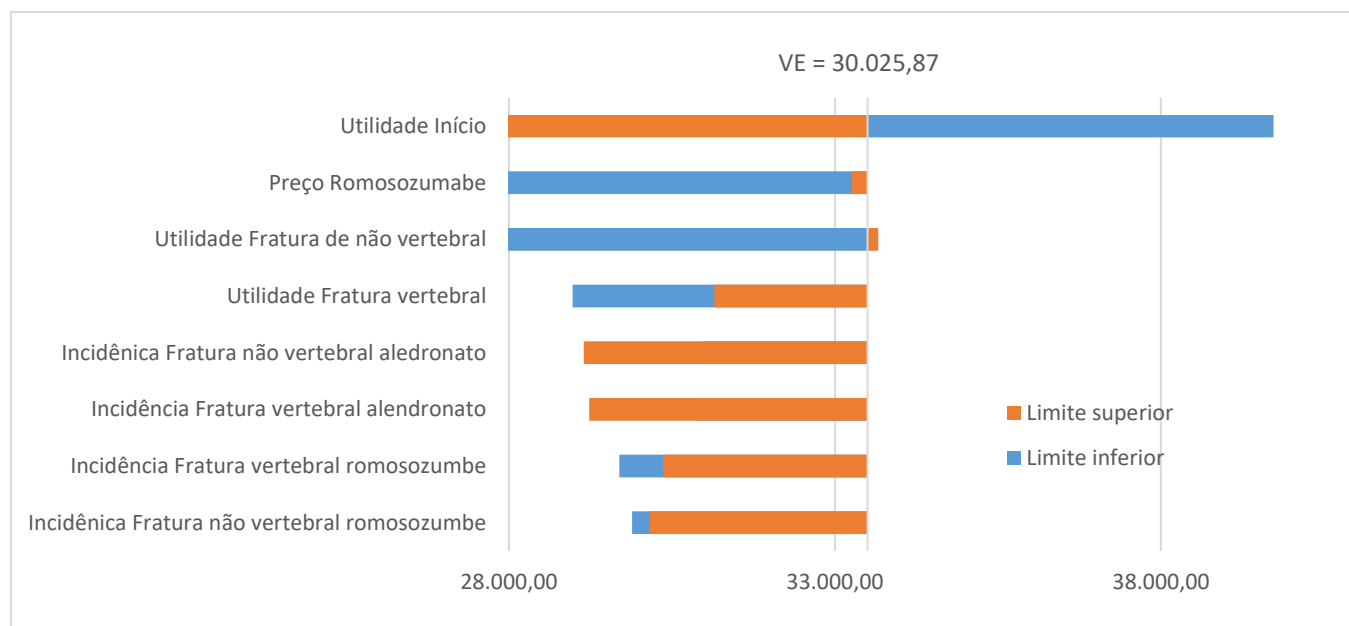


Figura 21. Análise de sensibilidade determinística univariada – homens 50 anos.

Legenda: VE – valor esperado

Homens com 60 anos: As variáveis com maior impacto foram a utilidade inicial, a utilidade associada à fratura não vertebral e o preço do romosozumabe. Diferentemente da faixa etária anterior, nenhuma variação individual dos parâmetros resultou em RCEI inferior ao limiar de custo-efetividade, confirmando que o tratamento não é custo-efetivo para essa população (Figura 23).

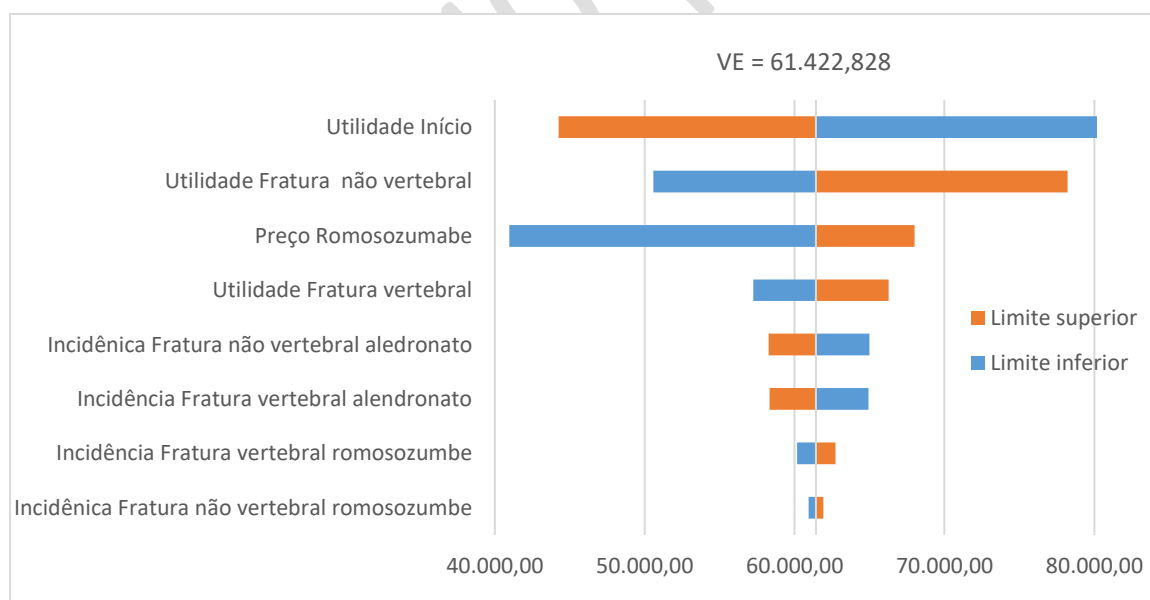


Figura 22. Análise de sensibilidade determinística univariada – homens 60 anos.

Legenda: VE – valor esperado

Homens com 70 anos: O padrão de sensibilidade foi semelhante ao observado para a faixa de 60 anos, com maior influência da utilidade inicial, utilidade da fratura não vertebral e preço do romosozumabe. Nenhuma variação paramétrica resultou em RCEI abaixo do limiar estabelecido (Figura 24).

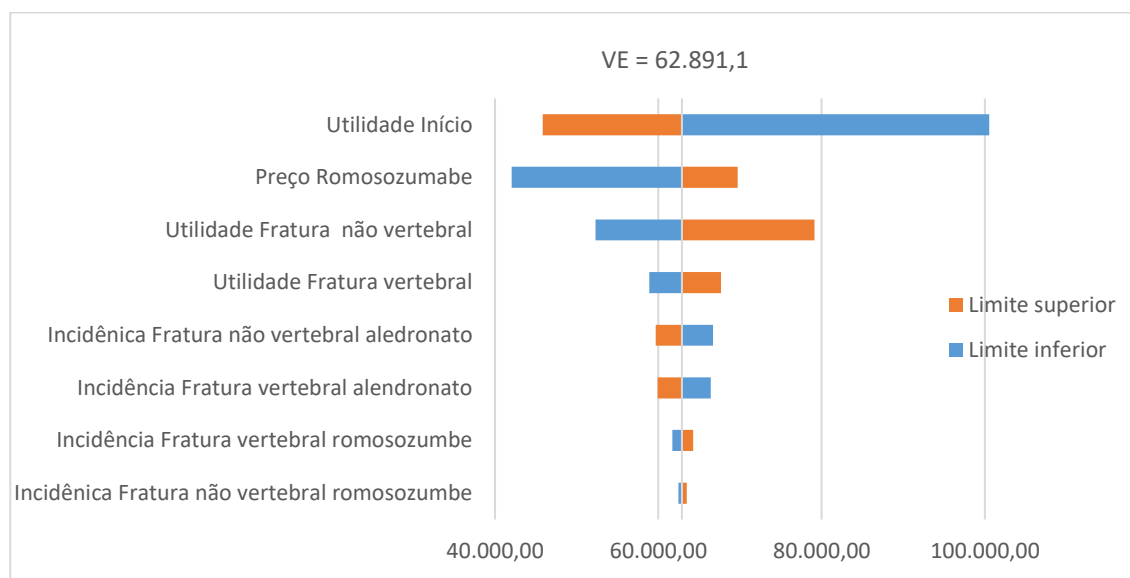


Figura 23. Análise de sensibilidade determinística univariada – homens 70 anos.

Legenda: VE – valor esperado

11.2.2 Análise de sensibilidade probabilística

Homens com 50 anos: Todas as 1.000 simulações localizaram-se no quadrante superior direito do plano de custo-efetividade (maior custo e maior efetividade), com 74,1% das simulações consideradas custo-efetivas para o limiar de R\$ 40.000,00/QALY. Os 25,9% restantes apresentaram RCEI superior ao limiar estabelecido, indicando incerteza moderada quanto à decisão de adoção (Figura 2425).

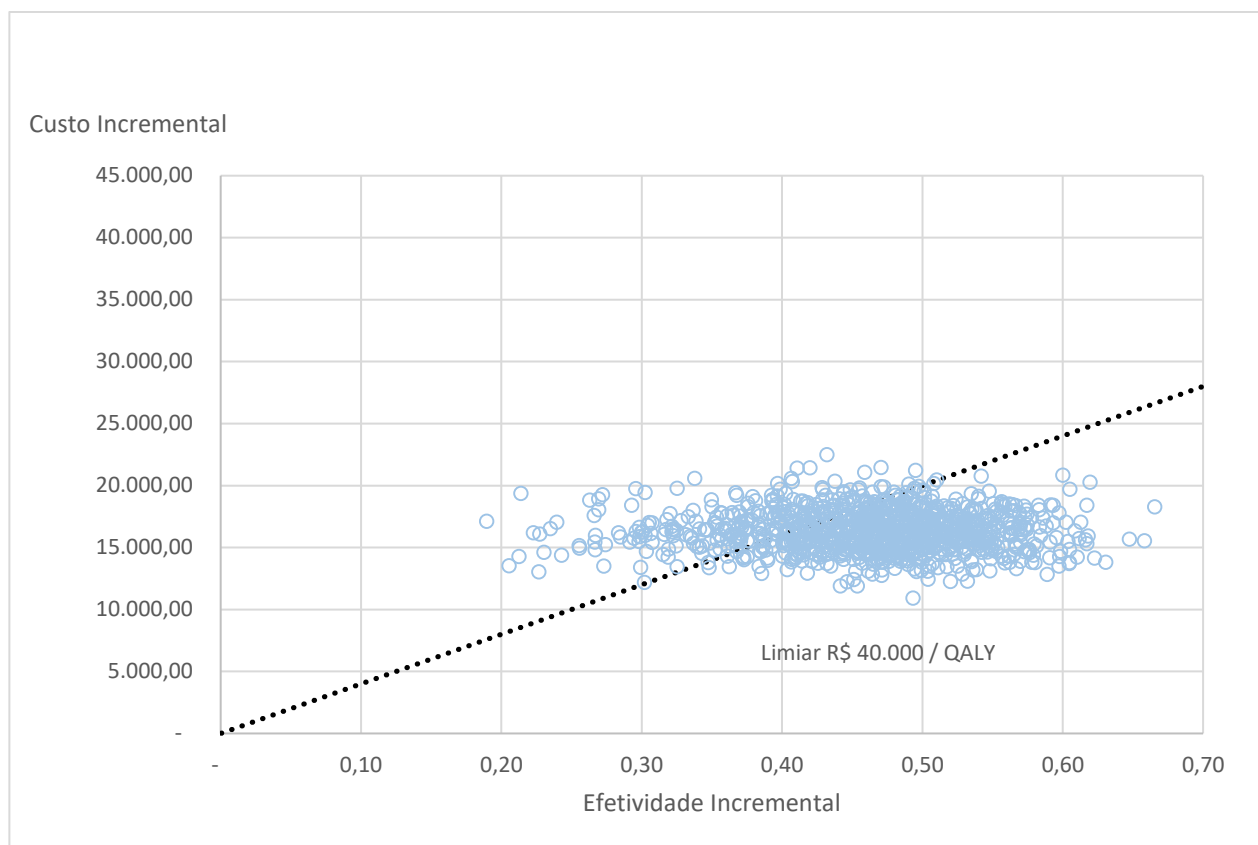


Figura 24. Análise de sensibilidade probabilística – homens 50 anos.

Para Homens com 60 (Figura 2526) e 70 anos (Figura 2627) todas as simulações também se localizaram no quadrante superior direito, 100% delas resultaram em RCEI superior ao limiar de R\$ 40.000,00/QALY, confirmando que o romosozumabe não é custo-efetivo para essas faixas etárias.

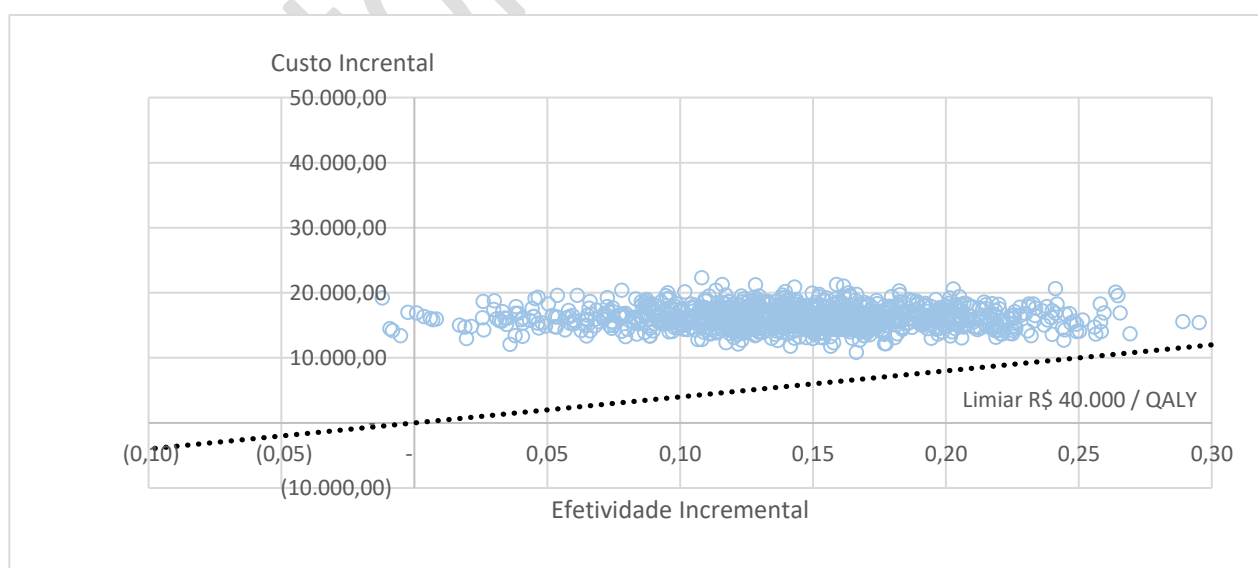


Figura 25. Análise de sensibilidade probabilística – homens 60 anos.

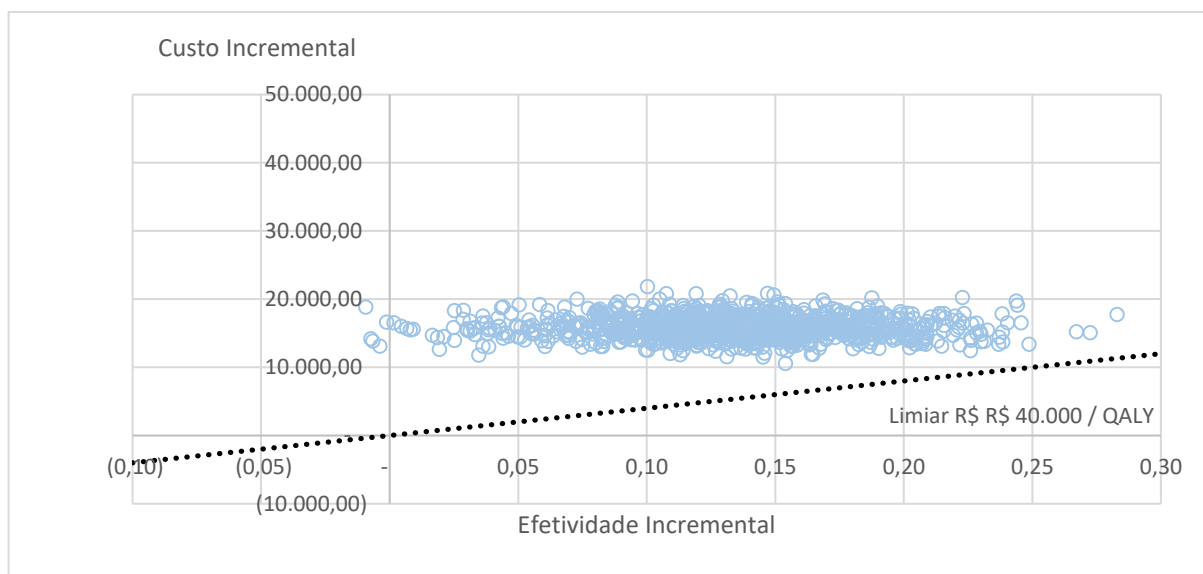


Figura 26. Análise de sensibilidade probabilística – homens 70 anos.

Para que o romosozumabe atingisse o limiar de R\$ 40.000,00/QALY nas faixas etárias superiores, seria necessária redução do preço unitário: R\$ 1.055,94 para homens com 60 anos (redução de 32,5% em relação ao preço atual) e R\$ 1.031,88 para homens com 70 anos (redução de 34,1%).

11.2.3 LIMITAÇÕES

Estas avaliações apresentam limitações que merecem ser discutidas. Algumas delas são inerentes ao processo de modelagem, que pode simplificar demais a progressão da doença, devido à sua divergência em relação às circunstâncias do mundo real, e o uso de mais de um tratamento ou os cuidados e hospitalizações com as complicações da doença e efeitos adversos do tratamento. Diferentes fontes de dados internacionais foram a base da estimativa dos valores das probabilidades de transição e das utilidades. Para as utilidades, não foram feitos ajustes para a população brasileira devido à ausência de dados. Os custos unitários foram derivados do sistema público de saúde e podem estar subestimados. Assumiu-se dias iguais de hospitalização para pacientes que utilizaram qualquer uma das tecnologias. A duração da admissão, risco de readmissão e de complicações poderia ser maior, aumentando o custo e duração dos cuidados hospitalares. Para as fraturas vertebrais e não vertebrais as suas probabilidades foram consideradas iguais para todas as idades sem ajuste da eficácia, pelo desconhecimento deste comportamento. Para reduzir o potencial impacto dessa incerteza, utilizou-se o horizonte temporal de 10 anos.

Como não existem dados sobre eficácia do uso do romosozumabe no tratamento de fraturas vertebrais, assumiu-se que estes valores seriam semelhantes ao da teriparatida, devido a semelhança da eficácia no tratamento de mulheres pós-menopausa com mais de 50 anos e no resultado obtido para os homens nas fraturas não vertebrais. As

incertezas diminuem um pouco na medida em que a análise de sensibilidade determinística univariada não identificou este parâmetro como importante na definição da RCEI.

As mortes relacionadas a fraturas não foram reportadas na maioria dos estudos, tendo em vista o curto tempo de acompanhamento. Assim, foram considerados dados da literatura de osteoporose, o que é inespecífico para a terapia medicamentosa. O excesso de morte por fratura não foi relacionado às mortes pelas comorbidades. A adesão ao tratamento também não foi considerada e pode superestimar os resultados.

Não foi estimado o impacto da extensão e do tratamento das comorbidades. A hipótese foi de que se as terapias fossem descontinuadas ou alteradas, não haveria mudanças nos resultados.

Não existem limitações ao número de novas fraturas, nem ao tipo, vertebral ou não vertebral. Em consequência, não se examinou o impacto de que uma maior quantidade dessas fraturas teria no tratamento, assim como no excesso de morte.

11.3 IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

11.3.1 Metodologia e pressupostos

Foi realizada uma análise de impacto orçamentário para simular as consequências financeiras da incorporação do romosozumabe para o tratamento da osteoporose grave com falha terapêutica em homens com 50 anos ou mais no Sistema Único de Saúde (SUS). O alendronato de sódio, disponível no SUS, foi utilizado como comparador. No Quadro 911 estão descritas as principais características dessa análise.

Quadro 9. Características da análise de impacto orçamentário.

Modelo analítico	Impacto orçamentário
Perspectiva de análise	SUS
População-alvo	Homens com 50 anos ou mais com osteoporose grave e falha terapêutica
Intervenção	romosozumabe e teriparatida
Comparadores	alendronato de Sódio
Horizonte temporal	5 anos
Estimativa de custos	Custo dos medicamentos
Market share	100%
Análise de sensibilidade	
Software	Microsoft Excel

11.3.2 Perspectiva

A análise de impacto orçamentário adotou a perspectiva do SUS, conforme recomendado pela Diretriz Metodológica de Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde (55), por ser este o detentor do orçamento em âmbito federal e o sistema de saúde no qual a tecnologia seria incorporada.

11.3.3 Horizonte temporal

Foi considerado um horizonte temporal de 5 anos (2026-2030), período adequado para capturar os custos de difusão inicial da tecnologia e permitir o planejamento orçamentário de médio prazo pelo gestor público.

11.3.4 População elegível

Utilizou-se o método epidemiológico com abordagem descendente (top-down) para estimar a população elegível. Os parâmetros foram baseados na avaliação de incorporação da teriparatida no SUS, descrita no Relatório de Recomendação nº 742 da CONITEC (56) utilizando dados da Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica no SUS (BNAFAR), do Sistema de Apoio à Elaboração de Projetos de Investimentos em Saúde (SABEIS) e do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF). A população de homens com 50 anos ou mais foi projetada para cada ano do horizonte temporal (2026-2030) com base nas projeções demográficas do IBGE(57). A estimativa da população de homens em tratamento encontra-se na **Erro! Fonte de referência não encontrada.**4.

Tabela 5. Projeção da População Homens com osteoporose grave e falha terapêutica.

Ano	2026	2027	2028	2029	2030	Total
População ¹	28.283.798	29.022.489	29.792.371	30.588.660	31.401.968	149.089.286
Prevalência (11,7%) ²	3.309.204	3.395.631	3.485.707	3.578.873	3.674.030	17.443.446
Incidência		86.427	90.076	93.166	95.157	
Osteoporose grave (2,4%) ³	79.421*	2.074**	2.162**	2.236**	2.284**	88.177
Falha terapêutica (7%) ³	5.559	5.705	5.856	6.013	6.172	29.305

Fonte: 1 – IBGE 2024 (57); 2 – Salari et al 2021(58) ; 3 – Brasil, 2022 (56) Nota * Calculado a partir prevalência;

** calculado a partir da incidência

11.3.5 Estimativa de recursos e custo

Os custos de aquisição dos medicamentos foram calculados com base nos preços unitários e nas posologias preconizadas, conforme apresentado na Tabela 9.

Tabela 6. Custo do medicamento por paciente.

Medicamentos	Dosagem unitária	Preço unitário	Quantidade (caneta/ano)	Custo anual por paciente
Romosozumabe	210 mg administrada por via subcutânea, uma vez por mês por um total de 12 meses)	R\$ 1.564,42	12*	R\$ 18.733,04
Teriparatida	20 mcg administrada por via subcutânea uma vez ao dia	R\$ 2.845,62**	13	R\$ 36.990,33
Alendronato de sódio	dose de 70 mg/semana por via oral, com administração semanal	R\$ 0,30	52	R\$ 15,60

Legenda: * Refere-se a 12 caixas, correspondentes a 24 canetas, ao valor unitário de R\$ 782,21/caneta, conforme o CEAF (1). Fonte: elaboração própria. ** Preço praticado em compras públicas nos últimos seis meses, vigente à data de elaboração deste relatório.

De acordo com a posologia indicado de cada medicamento, o número de pacientes tratados por ano supondo 100% da sua utilização está descrita na tabela

Tabela 7 Quantidade de pacientes tratados por medicamento

Ano	2026	2027	2028	2029	2030	Total
População elegível	5.559	5.705	5.856	6.013	6.172	29.305
Romosozumabe	5.559	145	151	157	160	6172
Teriparatida	5.559	5.705	297	308	316	12.185
Alendronato de sódio	5.559	5.705	5.856	6.013	6.172	29.305

11.3.6 RESULTADOS

Foi considerado o cenário de 100% de adoção da tecnologia desde o primeiro ano (2026). A estimativa de gasto incremental com a adoção do romosozumabe em relação ao alendronato de sódio é no período de 5 anos é da ordem de R\$ 115 milhões. O uso da teriparatida em vez do alendronato de sódio teria um gasto incremental de R\$ 450 milhões. Por sua vez, a troca da teriparatida pelo romosozumabe promove uma economia de R\$ 335 milhões. As estimativas detalhadas estão apresentadas nas



Tabela 8 e Tabela 9.

Relatório preliminar

Tabela 8. Difusão da tecnologia para 100% do uso dos medicamentos.

Ano	Alendronato de Sódio	Romosozumabe	Teriparatida
2026	R\$ 86.727,63	R\$ 104.368.027,56	R 205.646.383,38
2027	R\$ 88.992,70	R\$ 2.725.791,02	R211.017.272,13
2028	R\$ 91.353,42	R\$ 2.840.886,71	R\$ 10.968.561,63
2029	R\$ 93.795,11	R\$ 2.938.329,30	R\$ 11.387.346,28
2030	R\$ 96.288,98	R\$ 3.001.129,90	R\$ 11.703.088,88
Total	R\$ 457.157,84	R\$ 115.874.164,49	R\$ 450.722.652,30

Fonte: Elaboração própria

Tabela 9. Difusão da tecnologia para uma variação do market share de 20 a 100% do romosozumabe.

Ano	Romosoazumabe - Alendronato de Sódio	Teriparatida - Alendronato de Sódio	Romosoazumabe -Teriparatida
2026	R\$ 104.281.299,93	R\$ 205.559.655,75	-R\$ 101.278.355,82
2027	R\$ 2.636.798,32	R\$ 210.928.279,43	-R\$ 208.291.481,11
2028	R\$ 2.749.533,29	R\$ 10.877.208,21	-R\$ 8.127.674,92
2029	R\$ 2.844.534,19	R\$ 11.293.551,17	-R\$ 8.449.016,98
2030	R\$ 2.904.840,92	R\$ 11.606.799,90	-R\$ 8.701.958,98
Total	R\$ 115.417.006,65	R\$ 450.265.494,46	-R\$ 334.848.487,81

Fonte: Elaboração própria

11.3.6.1 Análise de sensibilidade

Realizou-se uma análise de sensibilidade determinística entre o romosozumabe e a teriparatida, variando o preço dos medicamentos assim como o percentual da população tratada com osteoporose em 20%, conforme na tabela a seguir.

Tabela 10 Parâmetros de referência para a análise de sensibilidade

Parâmetro	Limite inferior	Referência	Limite superior
Custo unitário de teriparatida	R\$ 2.276,33	R\$ 2.845,41	R\$ 3.414,49
Custo unitário de romosozumabe	R\$ 1.251,54	R\$ 1.564,42	R\$ 1.564,42 ¹
População tratada com osteoporose (demanda aferida)	1,9%	2,4%	2,88%

Fonte: Elaboração própria. 1 – Considerou-se o valor do limite superior igual ao preço ofertado pelo demandante.

A variação do preço da teriparatida mostra que em 5 anos mostra a existência de um gasto adicional entre 245 e 425 milhões do uso da teriparatida em vez do romosozumabe. A redução do preço do romosozumabe faz com o gasto adicional seja em torno de 360 milhões. Por sua vez, a variação da população tratada impacto em gastos adicionais entre 265 e 401 milhões. A Tabela 11 detalha os valores alcançados na análise de sensibilidade.

Tabela 11 Resultado da análise de sensibilidade

Parâmetro	Limite inferior	Referência	Limite superior
Custo unitário de teriparatida	R\$ 245.161.115,19	R334.848.487,81	R\$ 425.450.176,11
Custo unitário de romosozumabe	R\$ 358.023.320,71	R334.848.487,81	R334.848.487,81
População tratada com osteoporose (demanda aferida)	R\$ 265.088.386,18	R334.848.487,81	R401.818.185,37

Fonte: Elaboração própria

11.3.7 LIMITAÇÕES

Assim como qualquer projeção, a análise de impacto orçamentário traz consigo inúmeras incertezas. Algumas podem ser consideradas críticas e alterarem profundamente os resultados; outras possuem impacto marginal.

A adoção da demanda aferida com base em compilações anteriores das bases de dados do Ministério da Saúde possui vantagem em termos de precisão em relação ao cálculo de prevalência da população, mas não é isenta de vieses. A demanda identificada pode ser distinta do que aquela que se realizará no futuro em razão de, por exemplo, barreiras no diagnóstico, que podem em parte ser superadas no futuro e ampliar a identificação de pacientes elegíveis para o tratamento. Ainda assim, a análise de sensibilidade mostra que o uso do romosozumabe é a alternativa que produz gasto em cinco anos.

A dispensação do teriparatida tem sido restrita no SUS, conforme sinaliza o BPS (2). Como resultado, o preço pode não refletir o gasto efetivo com o medicamento.

12. DIRETRIZES CLÍNICAS INTERNACIONAIS

Existem protocolos clínicos para o tratamento da osteoporose especificamente em homens relacionados a organizações médicas e diferentes localidades, como o protocolo da *Endocrine Society* publicado em 2012 (59), a *European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases* (ESCEO) (60), Austrália (61), Reino Unido (62), Ásia-Pacífico (63), dentre outros.

Nas diretrizes da *Endocrine Society*, é recomendado que a seleção do tratamento seja individualizada, de acordo com aspectos como histórico de fraturas, gravidade da osteoporose (T-scores), risco de fratura do quadril, comorbidades, padrões de densidade mineral óssea, custos e outros fatores. Em homens com fratura recente de quadril, recomenda-se o uso de zolendronato. A teriparatida é considerada para o tratamento de casos de alto risco, preferencialmente em monoterapia (sem uso simultâneo de agentes anti-reabsortivos) (59).

Nas recomendações da ESCEO, os homens com alto risco de fratura podem ser tratados em primeira linha com os bifosfonatos orais (alendronato e risendronato) – recomendação forte – e com Denosumabe ou zolendronato em segunda linha. Outra recomendação forte é uma terapia sequencial com um agente formador de osso (teriparatida, abaloparatida e romosuzumabe) e um agente anti-reabsortivos, como bifosfonatos ou denosumabe. Quando os agentes formadores de osso forem administrados como tratamento de primeira linha em homens com risco muito alto de fratura, há uma forte recomendação que os mesmos sejam usados de acordo com as recomendações das autoridades regulatórias (60).

Na Austrália, o Royal Australian College of General Practitioners em conjunto com a Healthy Bones Australia lançou uma diretriz atualizada para manejo da osteoporose e prevenção de fraturas em mulheres pós-menopáusicas e homens com idade maior que 50 anos. Foi recomendado, com grau de evidência C, o uso da teriparatida para reduzir o risco de fratura em homens com idade maior que 50 anos que que sofreram uma fratura subsequente durante a terapia antirreabsortiva ou naqueles com risco de fratura muito alto (61).

No Reino Unido, é fortemente recomendado que a escolha do tratamento inclua a avaliação do risco de fratura, a adequação e a preferência do paciente. Como recomendação condicional, na maioria das pessoas com risco de fratura por fragilidade, a terapia antirreabsortiva é a opção de primeira linha. A teriparatida deve ser considerada como tratamento de primeira linha em homens com idade ≥ 50 anos que apresentem risco muito alto para fratura, particularmente aqueles com fratura vertebral. Como opção de segunda linha, é recomendado em homens com 50 anos ou mais, a teriparatida e abaloparatida. Após 24 meses com teriparatida, recomenda-se iniciar tratamento com alendronato, zoledronato ou denosumabe imediatamente (Forte recomendação) (62).

No Consenso Ásia-Pacífico para o tratamento da osteoporose em homens, os agentes anabólicos são considerados para pacientes com alto risco de fratura para melhorar a força e a densidade óssea e devem ser seguidos de agentes antirreabsortivos (63).



No Japão, a recomendação é tanto para homens quanto para mulheres pós menopausa. A teriparatida de administração subcutânea é indicada para pacientes com alto risco de fraturas, pacientes idosos com múltiplas fraturas vertebrais ou fraturas do fêmur proximal ou pacientes com densidade mineral óssea significativamente reduzida. A combinação de teriparatida com um bifosfonato oral não é recomendada. Os pacientes administram a teriparatida diariamente em casa, após orientação adequada de um profissional da saúde. O período total de dosagem é limitado a 24 meses. Após este período, recomenda-se o tratamento adequado com um inibidor de reabsorção óssea para manter a resistência óssea (64).

Relatório preliminar

13. AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS

Entre as agências internacionais de ATS, em busca realizada até 24/06/2025, encontramos os seguintes resultados para cada tecnologia:

Romosozumabe	
Agência	Pareceristas
CDA, Canadá https://www.cda-amc.ca/	A Agência não avaliou a utilização do Romosozumabe em homens com quadro de osteoporose grave. [acesso em 29/09/2025]
NICE, Inglaterra https://www.nice.org.uk/	A NICE não avaliou o uso de romosozumabe para tratamento de homens com osteoporose grave. [acesso em 29/09/2025]
PMDA, Japão https://www.pmda.go.jp/	A Agência japonesa publicou um relatório em janeiro de 2019 recomendando o uso do romosozumabe para tratamento de osteoporose em pacientes com alto risco de fratura com dosagem de 210 mg mensalmente por 12 meses. [acesso em 29/09/2025]
SMC, Escócia https://www.scottishmedicines.org.uk/Home	A SMC não fez avaliação do uso deste medicamento para a população com osteoporose grave. [acesso em 29/09/2025]
HAS, França https://www.has-sante.fr/	A agência francesa não avaliou o uso do Romosozumabe para tratamento de homens com osteoporose grave. [acesso em 29/09/2025]
PBS https://www.pbs.gov.au/pbs/home	A agência australiana expandiu o uso deste medicamento e o utiliza como primeira linha de tratamento da osteoporose severa. * [acesso em 29/09/2025] https://www.health.gov.au/ministers/the-hon-mark-butler-mp/media/australians-benefit-from-new-and-expanded-medicines-on-the-pbs

CDACDA: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; Conitec: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; PMDA: Pharmaceutical and medical devices agency; SMC: Scottish Medicines Consortium; HAS: The French National Authority for Health (Haute Autorité de Santé)

(*) Informação encontrada em site oficial.

Teriparatida	
Agência	Pareceristas
CDA, Canadá https://www.cda-amc.ca/	O CDA não avaliou a utilização da teriparatida em homens com quadro de osteoporose grave. [acesso em 29/09/2025]
NICE, Inglaterra https://www.nice.org.uk/	A Agência inglesa não avaliou o uso da teriparatida para tratamento de homens com osteoporose grave. [acesso em 29/09/2025]
PMDA, Japão https://www.pmda.go.jp/	O PMDA publicou relatório em abril de 2008 e descreveu a teriparatida como opção de tratamento segura para pacientes com osteoporose com alto risco de fratura. [acesso em 29/09/2025] https://www.pmda.go.jp/files/000207926.pdf
PBS, Austrália http://www.pbs.gov.au/pbs/home	A PBS disponibiliza para tratamento inicial e contínuo para osteoporose grave com limitação de 18 meses de terapia ao longo da vida do paciente. São condições para uso deste medicamento: osteoporose primária em homens quando outros tratamentos são inadequados e há risco alto de fratura; Osteoporose associada a terapia sistêmica com glicocorticoides em mulheres e homens com risco alto de fratura. Referência: https://www.health.gov.au/sites/default/files/2024-05/biosimilar-medicine-fact-sheet-teriparatide_0.pdf [Acesso 02/10/2025]
SMC, Escócia https://www.scottishmedicines.org.uk/Home	A agência escocesa publicou avaliação em 11 de agosto de 2008 e não recomendou a teriparatida para tratamento de osteoporose em homens com risco aumentado de fratura. referência: https://scottishmedicines.org.uk/media/2383/teriparatide_forsteo_final_july_2008doc_for_website.pdf [Acesso em 02/10/2025]
HAS, França https://www.has-sante.fr/	A agência francesa não avaliou este medicamento para utilização em homens com osteoporose grave. [acesso em 29/09/2025]

CDA: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; Conitec: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; PMDA: Pharmaceutical and medical devices agency; SMC: Scottish Medicines Consortium; HAS: The French National Authority for Health (Haute Autorité de Santé)

14. MONITORAMENTO DE HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados ClinicalTrials.gov, Cortellis™ e base de ensaios clínicos da Anvisa, a fim de se localizar medicamentos potenciais para o tratamento do carcinoma basocelular. A busca foi realizada em 12 de novembro de 2025, utilizando-se as seguintes estratégias de busca:

- (1) Anvisa Ensaios Clínicos: M81 - Osteoporose sem fratura patológica (46)
- (2) ClinicalTrials.gov: Male osteoporosis | Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation studies | Male participants | Phase: 2, 3, 4 | Interventional studies | Study completion on or after 01/01/2020 (47)
- (3) Cortellis: Current Development Status (Indication (Male osteoporosis) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical or Phase 2 Clinical)) (48)

Foram considerados estudos clínicos de fases 2, 3 ou 4 nas bases de dados de ensaios clínicos que testaram ou estão testando os medicamentos resultantes da busca supracitada. Foram consideradas tecnologias com registro para a indicação clínica na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), na *European Medicines Agency (EMA)* ou na *U.S. Food and Drug Administration (FDA)* em qualquer data. Os dados sobre a situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias (49-51). Informações sobre recomendações de agências de avaliação de tecnologias em saúde foram obtidas no NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) e na CDA (*Canada's Drug Agency*) (52,53).

Assim, no horizonte considerado nesta análise, não foram identificadas tecnologias novas ou emergentes para a osteoporose masculina grave; entretanto, considerando apenas a osteoporose masculina sem definição de gravidade, uma tecnologia foi incluída com potencial para atuar no tratamento (Quadro 10).

Quadro 10. Medicamentos potenciais para o tratamento da osteoporose masculina.

Princípio ativo	Mecanismo de ação	Via de administração	Estudos de Eficácia	Aprovação para a população em análise (agência (ano))	Recomendação de agência de ATS
Abaloparatida	Agonista do receptor 1 do hormônio	SC	Fase 3ª (54)	Anvisa (pendente de	NICE: avaliação suspensa devido não interesse do

	da paratireoide			conclusão de análise) EMA: 2022, somente para mulheres) FDA: 2022	fabricante em 2023 CDA: avaliação suspensa a pedido do fabricante em 2022
--	--------------------	--	--	---	---

Fontes: Cortellis™ da Clarivate Analytics; www.clinicaltrials.gov; www.ema.europa.eu; anvisa.gov.br e www.fda.gov. Atualizado em novembro de 2025.

Legenda: Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária; EMA – European Medicines Agency; FDA – U.S. Food and Drug Administration; ATS – avaliação de tecnologias em saúde; NICE - National Institute for Health and Care Excellence; CDA - Canada's Drug Agency; SC – subcutânea

^a Completo

Informações adicionais sobre as tecnologias incluídas

Abaloparatida é um peptídeo análogo do hormônio da paratireoide humana, em formulação injetável, para administração subcutânea uma vez ao dia. O medicamento foi testado em um ensaio clínico finalizado em 2021 (NCT03512262), em homens com idade entre 40 e 85 anos, com osteoporose primária ou associada a hipogonadismo. O medicamento já possui registro na EMA somente para osteoporose em mulheres e no FDA para osteoporose em mulheres e homens. Na Anvisa, até 16 de janeiro de 2026, o medicamento ainda estava pendente de conclusão da análise de registro (55). Em ambas as agências de ATS, NICE e CDA, a avaliação de recomendação para osteoporose masculina foi suspensa a pedido do fabricante (56,57).

Também foram identificados os medicamentos biossimilares: a teriparatida, com dois registros na Anvisa em 2023 (Terrosa®) e 2024 (Sondelbay®), e o denosumabe, com registro na Anvisa em 2025 (Denbonli®).

Foi calculado o custo anual para um paciente adulto, com o preço CMED PMVG de 18% (publicação de 07/11/2025) (58), conforme a posologia das bulas dos pareceres técnicos dos medicamentos biossimilares teriparatida –Terrosa® (59) e Sondelbay® (60) e denosumabe – Denbonli® (61) (Tabela 9).

Tabela 12. Custo anual de medicamentos biossimilares no horizonte tecnológico, com registro na Anvisa, para o tratamento de homens com osteoporose.

Medicamento	Apresentação	Posologia	Preço PMVG 18% publicada em 07/11/2025	Custo Anual
Teriparatida (Terrosa®)	250 mcg/ml -2,4 ml solução injetável	20 mcg uma vez ao dia	R\$ 478,29	R\$ 5.739,48
Teriparatida (Sondelbay®)	250 mcg/ml -2,4 ml solução injetável	20 mcg uma vez ao dia	R\$ 1063,54	R\$ 12.762,48

Denosumabe (Denbonli®)	60 mg/ml -1,0 ml solução injetável	60 mg administrada 1 vez a cada 6 meses	R\$ 741,00	R\$ 1.482,00
---------------------------	--	--	---------------	-----------------

Relatório preliminar

15. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evidência disponível para o uso de romosozumabe em homens com osteoporose grave e risco muito alto de fratura é limitada e heterogênea. O único ensaio clínico randomizado disponível (estudo BRIDGE) demonstra aumento consistente e clinicamente relevante da densidade mineral óssea (DMO) na coluna lombar, no quadril total e no colo femoral, com certeza moderada da evidência, considerando que esses desfechos são substitutos validados para risco de fratura, mas implicam rebaixamento por evidência indireta. Em contraste, os desfechos clínicos de fratura vertebral e não vertebral apresentam baixa certeza, em razão do pequeno número de eventos, da amostra insuficiente e da duração limitada do seguimento, não permitindo conclusões robustas sobre eficácia antifratura.

Quanto à segurança do romosozumabe, os dados do ECR indicam certeza moderada para eventos cardiovasculares, marcada por poucos eventos e intervalos de confiança amplos, enquanto os desfechos de qualquer evento adverso e de descontinuação por eventos adversos apresentam alta certeza, sem diferença clinicamente relevante em relação ao placebo. Evidências observacionais recentes, embora sugiram possíveis benefícios em DMO, fraturas e qualidade de vida, foram classificadas com certeza muito baixa, devido ao risco crítico de viés por confusão, desenho retrospectivo e imprecisão, não sendo suficientes para modificar a confiança global nas estimativas derivadas do ECR.

Para a teriparatida, a base de evidência é mais consistente. Ensaios clínicos randomizados demonstram certeza moderada a alta de que a teriparatida promove aumento significativo da DMO da coluna lombar e do quadril quando comparada a bisfosfonatos, incluindo alendronato e risedronato. A evidência para redução de fraturas vertebrais é de certeza alta a moderada, especialmente em populações de maior risco, com direção consistente de benefício. Para fraturas não vertebrais, a certeza é de baixa a moderada, principalmente devido à raridade de eventos e limitações amostrais. O perfil de segurança global da teriparatida é favorável, com certeza moderada a alta de eventos adversos graves e de descontinuação, sem sinal consistente de dano grave.

Estudos observacionais comparativos entre romosozumabe e teriparatida sugerem ausência de diferenças estatisticamente significativas em fraturas não vertebrais, fratura de quadril e eventos cardiovasculares, porém, com baixa certeza da evidência, limitada por confusão residual e imprecisão, não permitindo inferências conclusivas de superioridade entre as terapias.

Em síntese, em homens com osteoporose grave e risco muito alto de fratura, a teriparatida apresenta a evidência mais robusta, com maior confiança quanto aos benefícios em DMO e fraturas vertebrais, além de perfil de segurança bem caracterizado. O romosozumabe demonstra benefício consistente em DMO, mas com incerteza relevante quanto à redução de fraturas clínicas, devendo sua indicação ser considerada com cautela, à luz das limitações da evidência disponível e da ausência de dados clínicos robustos de longo prazo nessa população.

Não foi possível fazer meta-análise dos resultados de ECRs de comparação direta para teriparatida, devido à ausência dos dados primários nos estudos publicados, o número de eventos e o total por braço comparador não foi apresentado e os autores não disponibilizaram material suplementar.

As informações reunidas nas diretrizes e pareceres das agências internacionais indicam que não há recomendações específicas consolidadas para o uso de romosozumabe ou teriparatida em homens com osteoporose grave. Para o romosozumabe, a maioria das agências de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) — incluindo CDA (Canadá), NICE (Reino Unido), SMC (Escócia) e HAS (França) — não avaliou o medicamento para uso masculino, limitando suas indicações a mulheres com osteoporose pós-menopáusia. Apenas o PMDA (Japão) recomenda seu uso para pacientes com alto risco de fratura, sem distinção explícita de sexo, e a PBS (Austrália) o incluiu recentemente como opção de primeira linha para osteoporose severa, também sem detalhar restrições por gênero.

No caso da teriparatida, há maior consolidação de evidências e aprovações regulatórias para uso em homens. A FDA (EUA) e a PBS (Austrália) aprovam formalmente o medicamento para tratamento da osteoporose primária e hipogonadal masculina, especialmente quando outros tratamentos são inadequados ou em casos de osteoporose induzida por glicocorticoides. A *Endocrine Society* e o NHS Inglaterra reconhecem a eficácia da teriparatida em aumentar a densidade mineral óssea e reduzir o risco de fraturas vertebrais em homens, recomendando seu uso sob critérios específicos. Já as agências CDA, NICE, SMC e HAS não emitiram pareceres favoráveis ou não avaliaram o uso masculino. Em conjunto, essas informações evidenciam que, até o momento, apenas a teriparatida possui respaldo regulatório e clínico consistente para uso em homens, enquanto o romosozumabe permanece restrito a indicações femininas ou a contextos experimentais.

Concluimos que as evidências mostraram benefício do uso do romosozumabe e da teriparatida em população masculina com osteoporose grave de alta certeza com relação ao aumento da densidade mineral óssea e de segurança para teriparatida. Entretanto, para os desfechos primários (fraturas vertebrais e não vertebrais) as evidências foram de baixa/moderada e baixa certeza, respectivamente, em ambos os medicamentos. A maior consolidação de evidências e aprovações regulatórias da teriparatida para seu uso em homens, bem como, o reconhecimento de algumas agências de ATS sobre a eficácia da teriparatida em aumentar a densidade mineral óssea, deve ser observada no contexto das recomendações e condições específicas recomendadas.

Na avaliação econômica, o romosozumabe dominou a teriparatida (menor custo e maior efetividade) e em relação ao alendronato de sódio mostrou-se custo-efetivo apenas para homens de 50 anos, com RCEI de R\$ 30.025,87/QALY, inferior ao limiar de R\$ 40.000,00/QALY. Para as faixas etárias de 60 e 70 anos, a RCEI situou-se acima do limiar (R\$ 61.422,82/QALY e R\$ 62.981,10/QALY, respectivamente), sendo economicamente desfavorável, embora produza ganhos modestos em qualidade de vida (0,30 e 0,29 QALY, respectivamente). O impacto orçamentário incremental estimado em 5 anos, comparando o romosozumabe ao alendronato de sódio é de aproximadamente R\$ 115 milhões, de 450 milhões para a comparação entre teriparatida e alendronato de sódio e uma economia de 335 milhões entre o romosozumabe e a teriparatida.

Estes resultados devem ser interpretados com cautela devido às incertezas quanto aos ganhos clínicos de longo prazo, às limitações metodológicas inerentes ao processo de modelagem e à utilização de dados predominantemente internacionais sem ajustes para a população brasileira.

16. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 80/2025 esteve aberta durante o período de 31/10/2025 a 10/11/2025 e não houve inscrições. Assim, a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento.

O participante, de 73 anos, relatou ter tido experiência com a teriparatida no ano de 2021 e 2022. No período mencionado, foi diagnosticado com osteoporose severa, atípica e genética. Referiu ter sofrido com dores agudas até ser diagnosticado com osteoporose, após realizar uma ressonância magnética de todo o corpo e uma densitometria óssea. Destacou que anualmente realizava exames preventivos de saúde, mas por ser homem os profissionais de saúde nunca haviam solicitado a densitometria óssea.

A partir do diagnóstico, recebeu prescrição de uso da teriparatida, com aplicações diárias. Em um período, chegou a sofrer com fratura de oito vertebrae, que ficaram “amassadas”. Em seu relato, considerou que o tratamento foi excelente para fortalecer as vértebras atingidas. Atualmente não sofre mais com dores na coluna. Porém, afirmou que a tecnologia não foi eficaz na região do fêmur, tendo em vista que a cabeça do fêmur está comprometida e não encaixa muito bem no quadril. Também percebe incômodos quando há mudança da temperatura.

Anualmente realiza aplicação de ácido zoledrônico e já passou pela terceira dose. Foi submetido, recentemente, a uma densitometria óssea para fazer a comparação de evolução do fêmur e aguarda consulta médica para avaliação do exame.

O participante foi questionado pelo Comitê se além das dores, durante o período de investigação quanto à causa, percebeu que tinha perdido peso, dificuldade para ganhar peso ou fraqueza muscular. Outra pergunta foi se já conhecia outras pessoas da família com o mesmo diagnóstico. O participante respondeu que perdeu peso antes do diagnóstico conclusivo e que as dores apareceram de repente e de forma aguda. Além disso, o pai e a mãe também tinham diagnóstico de osteoporose. Os três filhos (dois homens de 46 e 39 anos e uma mulher de 38 anos) já iniciaram um acompanhamento com profissional especializado devido à perda óssea. Para acompanhamento preventivo, realizam suplementação com cálcio e praticam musculação. Outras perguntas realizadas foram sobre como ele acessou a teriparatida e se ele realizou outros cuidados de saúde de forma complementar. Ao responder, o representante mencionou que recebeu doação do medicamento após o diagnóstico para uma aplicação. Posteriormente, solicitou o acesso por via judicial, mas também comprou dois lotes com seis canetas até a concessão do acesso. Por fim, citou que realiza o tratamento complementar,

com cuidados referentes à ingestão de alimentos ricos em cálcio, à injeção de ácido zoledrônico e à prática de hidroginástica e pilates.

17. DISCUSSÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Na 148ª Reunião Ordinária da Conitec (Comitê de Medicamentos), realizada em 11 de fevereiro de 2026, foi discutida a demanda referente ao uso de romosozumabe e teriparatida para o tratamento da osteoporose grave em homens. A discussão iniciou-se com contextualização do histórico de avaliação dessas tecnologias no âmbito da Conitec. Foi lembrado que, em processo anterior, a teriparatida havia sido recomendada em determinado contexto de osteoporose grave, porém sua implementação não foi efetivada por questões relacionadas ao preço. Posteriormente, durante reavaliação que incluiu o romosozumabe, esta tecnologia apresentou melhor desempenho econômico em relação à teriparatida, sendo considerada mais vantajosa no cenário avaliado. Contudo, no processo de elaboração/atualização de protocolo, o romosozumabe permaneceu restrito ao público-alvo amparado por indicação em bula no Brasil, não contemplando homens, que foram mantidos como critério de exclusão no PCDT correspondente. Dessa forma, permaneceu a necessidade de reavaliar alternativas para ofertar terapia anabólica à população masculina com osteoporose grave.

Foi ressaltado que a osteoporose em homens tende a ser menos investigada do que em mulheres, o que pode contribuir para diagnóstico tardio e maior gravidade clínica no momento da identificação. Foram mencionados fatores clínicos que podem indicar necessidade de investigação/abordagem precoce (por exemplo, fraturas por fragilidade, uso de corticosteroides, tabagismo, etilismo, história familiar de fratura, perda ponderal importante e dor lombar associada a suspeita de fraturas vertebrais). Reforçou-se que, embora menos prevalente em homens, a doença não é desprezível e pode se associar a desfechos graves, com impacto funcional importante.

Quanto ao posicionamento terapêutico, registrou-se que romosozumabe e teriparatida pertencem ao grupo de agentes anabólicos e podem ser considerados alternativas concorrentes, sendo a escolha influenciada por aspectos como custo, posologia, duração do tratamento e perfil clínico do paciente. Destacou-se que o romosozumabe possui evidências relevantes, especialmente em população feminina, incluindo desfechos relacionados a fraturas, enquanto na população masculina as evidências disponíveis para ambos os medicamentos são mais limitadas, frequentemente baseadas em desfechos substitutos (como densidade mineral óssea), em razão da necessidade de amostras maiores para demonstrar redução de fraturas em homens. Também foi mencionado que há situações clínicas que podem favorecer a teriparatida, como em indivíduos nos quais se deseje evitar o romosozumabe por precauções relacionadas ao risco cardiovascular.

A especialista convidada (AMB) ressaltou que as terapias anabólicas (romosozumabe e teriparatida) têm papel central em pacientes com alto risco de fratura, sobretudo em contextos de múltiplas fraturas e necessidade de resposta

terapêutica rápida. Registrou que ambas reduzem fraturas vertebrais, mas o romosozumabe possui evidência robusta de redução de fratura de quadril em ECR, aspecto clínico relevante. Destacou também que após qualquer anabólico é obrigatória a transição para um antirreabsortivo (p.ex., alendronato) para manutenção do ganho de massa óssea. Por fim, pontuou que, embora análises econômicas possam favorecer o romosozumabe, a teriparatida mantém papel clínico em subgrupos específicos, motivo pelo qual a posição técnica apresentada foi apoiar a incorporação do romosozumabe sem retirar a teriparatida do arsenal.

Também se discutiu que a ausência de indicação em bula pode decorrer de estratégia regulatória/comercial do detentor do registro, e não necessariamente de proibição regulatória por insuficiência absoluta de benefício, devendo a decisão considerar as evidências disponíveis e o grau de incerteza, especialmente para desfechos clínicos relevantes em homens.

Os membros reconheceram incertezas regulatórias (uso off label do romosozumabe para homens no Brasil e eventual necessidade de atualização de bula por parte do fabricante) e incertezas de mercado (evolução de propostas comerciais, comportamento concorrencial e entrada de biossimilares). À luz dessas variáveis, considerou-se prudente aguardar propostas formais de preço, de modo a reavaliar a custo-efetividade e o impacto orçamentário no momento de decisão, inclusive com a possibilidade de modelos de aquisição por classe e critérios clínicos para subgrupos, caso necessário.

18. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Na 148ª Reunião Ordinária da Conitec (Comitê de Medicamentos), realizada em 11/02/2026, o Comitê deliberou por unanimidade, encaminhar para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do romosozumabe e/ou teriparatida para o tratamento de osteoporose grave em homens no SUS, na etapa de apreciação inicial. A recomendação preliminar desfavorável foi fundamentada, principalmente, nas incertezas das evidências clínicas disponíveis na população masculina, com limitações de qualidade e baixa certeza para desfechos clínicos de fraturas, e na elevada sensibilidade das conclusões econômicas ao preço, considerando a possibilidade de mudanças relevantes no cenário de mercado (entrada de novos competidores e potenciais reduções de preço, especialmente para teriparatida). Além disso, discutiu-se o caráter off label do romosozumabe para homens no Brasil e a necessidade de que eventuais usos fora de bula sejam sustentados por evidências e devidamente regrados em protocolo. Diante desse conjunto de incertezas, o Comitê optou por submeter o tema à consulta pública, visando aprofundar a análise com contribuições adicionais e informações complementares (inclusive sobre preços praticáveis no SUS).

19. REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde., Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde., Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos., Coordenação de Gestão Estratégica e Cooperação Interfederativa do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. NOTA TÉCNICA Nº 1/2025-COGECCO/CGCEAF/DAF/SECTICS/MS. 2025.
2. Brasil. Ministério da Saúde., Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde., Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos., Coordenação de Gestão Estratégica e Cooperação Interfederativa do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Banco de Preços em Saúde (BPS) [Internet]. [citado 29 de outubro de 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/banco-de-precos/banco-de-precos>
3. Coordenação-Geral de gestão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS. PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS Osteoporose [Internet]. Brasília; 2022 set. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>.
4. Rocha VM, Gaspar HA, Oliveira CF de. Fracture risk assessment in home care patients using the FRAX® tool. Einstein (Sao Paulo). 6 de setembro de 2018;16(3):eAO4236.
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de romosozumab (Evenity®) en osteoporosis grave en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas [Internet]. Madrid; 2022 out [citado 25 de novembro de 2023]. Disponível em: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2022/IPT_05-2022-romosozumab.pdf.
6. De M, Pinheiro M. Mortalidade após Fratura por Osteoporose. Arq Bras Endocrinol Metabo; 2008 jul 22.
7. Radominski SC, Bernardo W, Paula AP de, Albergaria BH, Moreira C, Fernandes CE, et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. Rev Bras Reumatol. 2017;57:452–66.
8. Beaudart C, Demonceau C, Sabico S, Veronese N, Cooper C, Harvey N, et al. Efficacy of osteoporosis pharmacological treatments in men: a systematic review and meta-analysis. Vol. 35, Aging Clinical and Experimental Research. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2023. p. 1789–806.
9. Kanis JA, Odén A, McCloskey E V., Johansson H, Wahl DA, Cooper C. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. Vol. 23, Osteoporosis International. 2012. p. 2239–56.
10. Moraes LFS, da Silva EN, Silva DAS, de Paula PA. Expenditures on the treatment of osteoporosis in the elderly in Brazil (2008 – 2010): Analysis of associated factors. Revista Brasileira de Epidemiologia. 1o de julho de 2014;17(3):719–34.
11. Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência TI e IE em SD de G e I de T em SCG de G de PC e DT. Relatório de recomendação: osteoporose. Versão preliminar [Internet]. Brasília; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>.
12. Martini LA, de Moura EC, dos Santos LC, Malta DC, Pinheiro M de M. Prevalência de diagnóstico auto-referido de osteoporose, Brasil, 2006. Rev Saúde Pública [Internet]. 2009;43(2):107–16. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2008/default.shtm.
13. Pinheiro MM, Ciconelli RM, De O Jacques N, Genaro PS, Martini LA, Ferraz MB. O impacto da osteoporose no Brasil: dados regionais das fraturas em homens e mulheres adultos - The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). Rev Bras Reumatol [Internet]. 2010 [citado 29 de novembro de 2023];50(2):113–40. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/XLbB8vtvF4P5nwZWpPGTbsL/>.

14. Bouxsein ML, Eastell R, Lui LY, Wu LA, de Papp AE, Grauer A, et al. Change in Bone Density and Reduction in Fracture Risk: A Meta-Regression of Published Trials. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1o de abril de 2019;34(4):632–42.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência TI e IE em SD de G e I de T e I em SCG de G de T em SC de M e A de T em S. Relatório de Recomendação 742. Denosumabe e teriparatida para o tratamento indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde. 2022 jun.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência T e IE em S. PORTARIA SCTIE/MS No 62, DE 19 DE JULHO DE 2022. Ministério da Saúde, 62 Brasil: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2022/prt0062_21_07_2022.html; 2022 p. 1–1.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência T e IE em S. Portaria SCTIE no166 de 5 de dezembro de 2022.
18. Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. EVENITY® (romosozumabe). Solução injetável 90 mg/mL. 2021.
19. Amgen Biotecnologia do Brasil. Romosozumabe no tratamento de mulheres na pós menopausa com osteoporose grave e falha terapêutica: parecer técnico científico, avaliações econômicas em saúde e análise de impacto orçamentário. São Paulo; 2023.
20. Lewiecki EM, Blicharski T, Goemaere S, Lippuner K, Meisner PD, Miller PD, et al. A Phase III Randomized Placebo-Controlled Trial to Evaluate Efficacy and Safety of Romosozumab in Men With Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1º de setembro de 2018;103(9):3183–93.
21. Ji Y, Zhang F. Clinical efficacy of romosozumab in the treatment of elderly male patients of osteoporotic with hip fractures: a retrospective study. *J Mens Health*. 2025;21(1):134.
22. Masuda S, Fukasawa T, Matsuda S, Yoshida S, Kawakami K. Comparative effectiveness and cardiovascular safety of romosozumab versus teriparatide in patients with osteoporosis: a population-based cohort study. *Osteoporos Int*. dezembro de 2024;35(12):2165–74.
23. Li M, Ge Z, Zhang B, Sun L, Wang Z, Zou T, et al. Efficacy and safety of teriparatide vs. bisphosphonates and denosumab vs. bisphosphonates in osteoporosis not previously treated with bisphosphonates: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Osteoporos*. 23 de setembro de 2024;19(1):89.
24. Orwoll E, Scheele W, Paul S, Adami S, Syversen U, Diez-Perez A, et al. The Effect of Teriparatide [Human Parathyroid Hormone (1–34)] Therapy on Bone Density in Men With Osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1º de janeiro de 2003;18(1):9–17.
25. Finkelstein JS, Hayes A, Hunzelman JL, Wyland JJ, Lee H, Neer RM. The Effects of Parathyroid Hormone, Alendronate, or Both in Men with Osteoporosis. *N Engl J Med*. 25 de setembro de 2003;349(13):1216–26.
26. Kaufman JM, Orwoll E, Goemaere S, San Martin J, Hossain A, Dalsky GP, et al. Teriparatide effects on vertebral fractures and bone mineral density in men with osteoporosis: treatment and discontinuation of therapy. *Osteoporos Int*. maio de 2005;16(5):510–6.
27. Langdahl BL, Marin F, Shane E, Dobnig H, Zanchetta JR, Maricic M, et al. Teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: an analysis by gender and menopausal status. *Osteoporos Int*. dezembro de 2009;20(12):2095–104.

28. Glüer CC, Marin F, Ringe JD, Hawkins F, Möricke R, Papaioannu N, et al. Comparative effects of teriparatide and risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis in men: 18-month results of the EuroGIOPs trial. *J Bone Miner Res*. 1º de junho de 2013;28(6):1355–68.
29. Qi Y, Wang W, Sun W, Pan Q. Comparative efficacy and safety of alendronate and teriparatide in bone loss reduction and prevention of vertebral fracture in osteoporotic Chinese patients. *Trop J Pharm Res*. 21 de novembro de 2021;20(10):2199–204.
30. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 de março de 2021;n71.
31. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 28 de agosto de 2019;l4898.
32. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 12 de outubro de 2016;i4919.
33. Ji Y, Zhang F. Clinical efficacy of romosozumab in the treatment of elderly male patients of osteoporotic with hip fractures: a retrospective study. *J Mens Health*. 2025;21(1):134.
34. Masuda S, Fukasawa T, Matsuda S, Yoshida S, Kawakami K. Comparative effectiveness and cardiovascular safety of romosozumab versus teriparatide in patients with osteoporosis: a population-based cohort study. *Osteoporos Int*. dezembro de 2024;35(12):2165–74.
35. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. abril de 2011;64(4):383–94.
36. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes de Avaliação Econômica [Internet]. Ministério da Saúde; 2014 [citado 15 de janeiro de 2025]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliao_economica.pdf
37. Kanis JA, Brazier JE, Stevenson M, Calvert NW, Lloyd Jones M. Treatment of established osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *PubMed* [Internet]. [citado 10 de novembro de 2025]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12654239/>
38. Davis S, Simpson E, James Mm, Wong R, Goka E, Gittoes, et al. Denosumab, raloxifene, romosozumab and teriparatide to prevent osteoporotic fragility fractures: a systematic review and economic evaluation. *PubMed* [Internet]. [citado 10 de novembro de 2025]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32588816/>
39. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, Russo LA, Greenspan SL, Zikan V, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. [citado 11 de novembro de 2025]; Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)32137-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)32137-2/abstract)
40. Geusens P, Marin F, Kendler DL, Russo LA, Zerbini CA, Minisola S, et al. Effects of Teriparatide Compared with Risedronate on the Risk of Fractures in Subgroups of Postmenopausal Women with Severe Osteoporosis: The VERO Trial. *J Bone Miner Res*. 2018;33(5):783–94.
41. Masuda S, Fukasawa T, Matsuda S, Yoshida S, Kawakami K. Comparative effectiveness and cardiovascular safety of romosozumab versus teriparatide in patients with osteoporosis: a population-based cohort study. *Osteoporos Int*. dezembro de 2024;35(12):2165–74.

42. Panico A, Lupoli GA, Marciello F, Lupoli R, Cacciapuoti M, Martinelli A, et al. Teriparatide vs. Alendronate as a treatment for osteoporosis: Changes in biochemical markers of bone turnover, BMD and quality of life. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 1º de agosto de 2011;17(8):CR442–8.
43. Caggiari G, Leali Pt, Mosele Gr, Puddu L, Badessi F, Doria C. Safety and effectiveness of teriparatide vs alendronate in postmenopausal osteoporosis: a prospective non randomized clinical study. *PubMed [Internet]*. [citado 11 de novembro de 2025]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28228782/>
44. Svedbom A, Borgstöm F, Hernlund E, Ström O, Alekna V, Bianchi MI, et al. Quality of life for up to 18 months after low-energy hip, vertebral, and distal forearm fractures-results from the ICUROS. *PubMed [Internet]*. [citado 11 de novembro de 2025]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29230511/>
45. Hiligsmann M, Ethgen O, Richy F, Reginster Jy. Utility values associated with osteoporotic fracture: a systematic review of the literature. *PubMed [Internet]*. [citado 11 de novembro de 2025]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18404243/>
46. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. [citado 10 de novembro de 2025]. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/publicados/consultar>
47. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. [citado 11 de novembro de 2025]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102440018>
48. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. [citado 11 de novembro de 2025]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/688432?nomeProduto=ALENDRONATO%20DE%20SODIO>
49. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. [citado 10 de novembro de 2025]. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/publicados/consultar>
50. Relatório de Recomendação nº 921 - Teriparatida — Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC [Internet]. [citado 10 de novembro de 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-921-teriparatida/view>
51. MacLean C, Newberry S, Maglione M, McMahon M, Ranganath V, M S, et al. Systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis. *PubMed [Internet]*. 2008 [citado 11 de novembro de 2025]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18087050/>
52. Tp van S, Ja K, P G, A B, Hg L, C C. The cost-effectiveness of bisphosphonates in postmenopausal women based on individual long-term fracture risks. *PubMed [Internet]*. [citado 11 de novembro de 2025]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17888099/>
53. S D, M MSJ, J S, J S, E G, A R, et al. A systematic review and economic evaluation of bisphosphonates for the prevention of fragility fractures. *PubMed [Internet]*. [citado 11 de novembro de 2025]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27801641/>
54. Li N, Beaudart C, Cauley Ja, Ing Sw, Lane Ne, Reginster Jy, et al. Cost Effectiveness Analyses of Interventions for Osteoporosis in Men: A Systematic Literature Review. *PubMed [Internet]*. [citado 11 de novembro de 2025]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36738425/>
55. Brasil., Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário : manual para o Sistema de Saúde do Brasil

- [Internet]. 1ª. Brasília; 2012 [citado 23 de outubro de 2025]. 76 p. (Série A: Normas e manuais). Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/diretrizes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto-1.pdf/view
56. Galvão LL. Denosumabe e teriparatida para o tratamento indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde.
57. IBGE - Instituto Brasileiro de Estatística e Geografia. Projeções da População [Internet]. [citado 4 de novembro de 2025]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>
58. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, Behzadi Mh, Rabieenia E, Shohaimi S, et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. PubMed [Internet]. 2021 [citado 4 de novembro de 2025]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34657598/>
59. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, et al. Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 1º de junho de 2012;97(6):1802–22.
60. Fuggle NR, Beaudart C, Bruyère O, Abrahamsen B, Al-Daghri N, Burlet N, et al. Evidence-Based Guideline for the management of osteoporosis in men. Nat Rev Rheumatol. abril de 2024;20(4):241–51.
61. Wong P, Chen W, Ewald D, Girgis C, Rawlin M, Tsingos J, et al. 2024 Royal Australian College of General Practitioners and Healthy Bones Australia guideline for osteoporosis management and fracture prevention in postmenopausal women and men over 50 years of age. Med J Aust. 19 de maio de 2025;222(9):472–80.
62. Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, Cooper C, Edwards J, Gittoes NJL, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos. dezembro de 2022;17(1):58.
63. Huang CF, Ho CJ, Lin SY, Hwang JS, Tai TW, Chen JF, et al. Asia–Pacific consensus for the management of osteoporosis in men. Osteoporos Int. julho de 2025;36(7):1105–14.
64. Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, Iki M, Uenishi K, Endo N, et al. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary. Arch Osteoporos. dezembro de 2012;7(1–2):3–20.

20. APÊNDICES

APÊNDICE 1. Estratégias de busca efetuadas em cada plataforma e o número de publicações encontradas.

ROMOSOSUMABE

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
MEDLINE (PubMed)	((("Osteoporosis"[Mesh] OR "Osteoporoses" OR "Osteoporosis, Age-Related" OR "Osteoporosis, Age Related" OR "Age-Related Osteoporosis" OR "Age-Related Osteoporoses" OR "Age Related Osteoporosis" OR "Bone Loss, Age-Related" OR "Age-Related Bone Loss" OR "Age-Related Bone Losses" OR "Bone Loss, Age Related" OR "Osteoporosis, Senile" OR "Senile Osteoporosis") AND ("romosozumab" [Supplementary Concept] OR "AMG 785" OR "AMG-785" OR "AMG785" OR "CDP7851" OR "evenity" OR "romosozumab-aqqg")) AND ("Male"[Mesh] OR "men" OR "man"))	38
EMBASE	#1. 'decalcification, pathologic'/exp OR 'decalcification, pathologic' OR 'endocrine osteoporosis'/exp OR 'endocrine osteoporosis' OR 'osteoporotic decalcification'/exp OR 'osteoporotic decalcification' OR 'pathologic decalcification'/exp OR 'pathologic decalcification' OR 'osteoporosis'/exp OR 'osteoporosis' #2. 'romosozumab'/exp OR 'amg 785' OR 'amg785' OR 'cdp 7851' OR 'cdp7851' OR 'evenity' OR 'romosozumab aqqg' OR 'romosozumab-aqqg' OR 'sclerostin ab' OR 'romosozumab' #3. 'male'/exp OR 'males' OR 'man' OR 'men' OR 'male' #4. #1 AND #2 AND #3 #5. #4 AND ('Article'/it OR 'Article in Press'/it OR 'Clinical Trial'/it OR 'Preprint'/it OR 'Review'/it)	277
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Osteoporosis] explode all trees #2 romosozumab #3 MeSH descriptor: [Male] explode all trees #4 #1 AND #2 AND #3	6
TOTAL		321

TERIPARATIDA

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
MEDLINE (PubMed)	((("Osteoporosis"[Mesh] OR "Osteoporoses" OR "Osteoporosis, Age-Related" OR "Osteoporosis, Age Related" OR "Age-Related Osteoporosis" OR "Age-Related Osteoporoses" OR "Age Related Osteoporosis" OR "Bone Loss, Age-Related" OR "Age-Related Bone Loss" OR "Age-Related Bone Losses" OR "Bone Loss, Age Related" OR "Osteoporosis, Senile" OR "Senile Osteoporosis") AND ("Teriparatide"[Mesh] OR "hPTH (1-34)" OR "Human Parathyroid Hormone (1-34)" OR "Parathar" OR "Teriparatide Acetate" OR "Forteo")) AND ("Male"[Mesh] OR "men" OR "man"))	383
EMBASE	#1. 'decalcification, pathologic'/exp OR 'decalcification, pathologic' OR 'endocrine osteoporosis'/exp OR 'endocrine osteoporosis' OR 'osteoporotic decalcification'/exp OR 'osteoporotic decalcification' OR 'pathologic decalcification'/exp OR 'pathologic decalcification' OR 'osteoporosis'/exp OR 'osteoporosis' #2. 'parathyroid hormone[1-34]'/exp OR 'bonista' OR 'bonsity' OR 'bovine parathyroid hormone [1-34]' OR 'chs 13340' OR 'chs13340' OR 'cinnopar' OR 'eb 612' OR 'eb612' OR 'ebp 05' OR 'ebp05' OR 'forsteo' OR 'forteo' OR 'g 56w1' OR 'g56w1' OR 'intg 8' OR 'intg8' OR 'kauliv' OR 'livogiva' OR 'lusama' OR 'ly 333334' OR 'ly333334' OR 'mn 10t' OR 'mn10t' OR 'movymia' OR 'osteofortil' OR 'osteotide' OR 'parathar' OR 'parathormone 1 34' OR 'parathormone 1-34' OR 'parathormone (1-34)' OR 'parathormone [1-34]' OR 'parathyroid hormone 1 34' OR 'parathyroid hormone 1-34' OR 'parathyroid hormone [1-34]' OR 'parathyroid hormone (1-34)' OR 'parathyroid hormone [1 34]' OR 'parathyroid hormone [1-34] peptide' OR 'pf 708' OR 'pf708' OR 'pth [1-34]' OR 'qutavina' OR 'rgb 10' OR 'rgb10' OR 'sal 001' OR 'sal001' OR 'sondelbay' OR 'sun e3001' OR 'sune3001' OR 'teribone' OR 'terifrac' OR 'teriparatide' OR 'teriparatide (rdna origin)' OR 'teriparatide acetate' OR 'teriparatide recombinant human' OR 'terrosa' OR 'zt 034' OR 'zt034' OR 'parathyroid Hormone[1-34]' #3. 'male'/exp OR 'males' OR 'man' OR 'men' OR 'male' #4. #1 AND #2 AND #3 #5. #4 AND ('Article'/it OR 'Article in Press'/it OR 'Clinical Trial'/it OR 'Erratum'/it OR 'Preprint'/it OR 'Review'/it)	1.788
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Osteoporosis] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Male] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Teriparatide] explode all trees #4 #1 AND #2 AND #3	55
TOTAL		2.226

APÊNDICE 2. Ensaios Clínicos encontrados no Clinical Trials.

Romsozumabe (n=1)

Nº Registro	Nome curto	Nome do Ensaio Clínico	Status	Fase	Nº de participantes	Características dos participantes	Intervenção	Comparador	Desfecho	Referências
NCT02186171	A Study to Compare the Safety and Efficacy of Romsozumab (AMG 785) Versus Placebo in Men With Osteoporosis	A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Compare the Efficacy and Safety of Romsozumab With Placebo in Men With Osteoporosis	Completo	3	245	Homens com idade igual ou superior a 55 anos e igual ou inferior a 90 anos. BMD Tscore < -2.50 na coluna vertebral ou quadril ou BMD Tscore ≤ -1.50 na coluna ou quadril e histórico de fragilidade fratura não vertebral ou fratura vertebral.	Romsozumab	Placebo	Primário: porcentagem de mudança da linha base na densidade mineral ossea (DMO) da espinha lombar no 12º mês do EC, Secundários: Variação percentual total da DMO basal no quadril no mês 12 variação percentual BASAL da DMO no colo femoral no mês 12 porcentagem de mudança da linha base na densidade mineral ossea (DMO) da espinha lombar no 6º mês. Variação percentual total da DMO basal no quadril no mês 6 variação percentual BASAL da DMO no colo femoral no mês 6	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29931216

Teriparatida (n=2)

Nº Registro	Nome curto	Nome do Ensaio Clínico	Status	Fase	Nº de participantes	Características dos participantes	Intervenção	Comparador	Desfecho	Referências
NCT00414973	A Study for Patients With Osteoporosis	Comparison of Teriparatide and Calcitonin in the Treatment of Men and Postmenopausal Women With Osteoporosis	completo	3	35 homens (total do estudo 362 participantes sendo 35 homens e 327 mulheres)	Diagnóstico clínico de osteoporose. Sem outras condições incapacitantes graves. Deve ter pelo menos 1 fratura prevalente vertebral ou não vertebral, e o T-Score da densidade mineral óssea deve ser inferior a -2,5.	teriparatida	calcitonina do salmão	Mudança na densidade mineral óssea da coluna lombar entre o início e o final do estudo (24 semanas). Variação percentual da densidade mineral óssea entre o início dos ossos do quadril entre o início e o final do estudo (24 semanas).	https://clinicaltrials.gov/study/NCT00414973
NCT00503399	Comparison of the Effects of 2 Drugs on Lumbar Spine Volumetric BMD in Men With Glucocorticoid-Induced Osteoporosis	Comparison of the Effects of Teriparatide With Those of Risedronate on Lumbar Spine vBMD in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Men	completo	3	92	Homens com idade ≥ 25 anos que apresentem Densidade mineral óssea pelo menos 1,5 abaixo da média para idade em homens adultos jovens (T-Score ≤ -1,5) em qualquer uma dos segmentos corporais: colo do fêmur ou coluna lombar. Ter recebido terapia com glicocorticóides de pelo menos 5,0 mg/dia de prednisona por pelo menos 3 meses seguidos anteriores a triagem do EC.	teriparatida	risedronato	Primário: alteração em relação a linha de base na densidade mineral óssea trabecular da coluna lombar em 18 meses. Secundário: alteração em relação a linha de base na densidade mineral óssea trabecular da coluna lombar em 6 meses. alteração em relação a linha de base na densidade mineral óssea integral e trabecular da 12ª vértebra torácica em	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23149277 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23322362

APÊNDICE 3. Estudos excluídos por não cumprirem os critérios de elegibilidade.

Quadro 3.1. Estudos excluídos após leitura completa (n=40) e motivos da exclusão. Romosuzumabe.

Nº	Título	Ano	Autores	Motivo da exclusão
1	A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Compare the Efficacy and Safety of Romosozumab With Placebo in Men With Osteoporosis	2014	Sem autores	Outro tipo de publicação
2	Romosozumab to Improve Bone Mineral Density and Architecture in Chronic SCI	2019	Sem autores	Outro tipo de publicação
3	Romosozumab increases bone mineral density in Japanese older adults with osteoporosis	2025	Anno et al.,	Outro desenho de estudo
4	Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People With Low Bone Mass or Primary Osteoporosis: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians	2023	Ayers et al.,	Texto completo não recuperado
5	Efficacy of osteoporosis pharmacological treatments in men: a systematic review and meta-analysis	2023	Beaudart et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram romosuzumabe em homens
6	Osteoporosis in Men: an Overlooked Patient Population	2025	Chou, S. H.	Outro desenho de estudo
7	A practical approach for anabolic treatment of bone fragility with romosozumab	2024	Cianferotti et al.,	Outro desenho de estudo
8	Newer Therapies for Osteoporosis: A Systematic Review	2025	Das et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram romosuzumabe em homens
9	Efficacy of anti-osteoporosis treatment for men with osteoporosis: a meta-analysis	2023	Dong et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram romosuzumabe em homens
10	Reconstruction of remodeling units reveals positive effects after 2 and 12 months of romosozumab treatment	2024	Eriksen et al.,	Outro desenho de estudo
11	Impact of baseline PINP on the BMD increase with romosozumab, teriparatide, and denosumab in treatment-naïve primary osteoporosis: A retrospective cohort study	2025	Etani et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
12	Osteoarthritis risk associated with romosozumab compared with teriparatide in individuals with osteoporosis: a target trial emulation study	2025	Hatano et al.,	Texto completo não recuperado

13	Efficacy of Three Teriparatide Preparations and Romosozumab, Osteogenesis Promoters, in the Treatment of Fresh Vertebral Fractures: A Retrospective Observational Study	2023	Hayashi, K.	Sem resultados estratificados por sexo
14	The Real-World Effect of 12 Months of Romosozumab Treatment on Patients With Osteoporosis With a High Risk of Fracture and Factors Predicting the Rate of Bone Mass Increase: A Multicenter Retrospective Study	2022	Inose et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
15	Impact of romosozumab on serum calcium concentration and factors predicting the fluctuations in calcium concentration upon romosozumab administration: A multicenter retrospective study	2022	Inose et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
16	Comparison of Efficacy of Romosozumab With Denosumab and Risedronate in Patients Newly Initiating Glucocorticoid Therapy	2025	Kawazoe et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
17	Real-world effects and adverse events of romosozumab in Japanese osteoporotic patients: A prospective cohort study	2021	Kobayakawa et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
18	Efficacy and safety of romosozumab: a meta-analysis of placebo-controlled trials	2024	Kobayashi et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram romosozumabe em homens
19	Evaluation of Risk of Cardiac or Cerebrovascular Events in Romosozumab Users Focusing on Comorbidities: Analysis of the Japanese Adverse Drug Event Report Database	2023	Kotake et al.,	Outro desfecho
20	Cardiovascular safety profile of romosozumab: A pharmacovigilance analysis of the us food and drug administration adverse event reporting system (faers)	2021	Kvist et al.,	Outro desenho de estudo
21	Romosozumab adverse event profile: a pharmacovigilance analysis based on the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) from 2019 to 2023	2025	Liu et al.,	Outro desenho de estudo
22	Safety of Romosozumab in Osteoporotic Men and Postmenopausal Women: A Meta-Analysis and Systematic Review	2020	Mariscal et al.,	Outra população
23	Comparison of osteoanabolic agents (teriparatide and romosozumab) with bisphosphonates in prevention of subsequent vertebral fractures in patients treated for osteoporotic vertebral fracture for 12 months: An observational cohort study	2024	Maruo et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
24	Romosozumab efficacy on fracture outcomes is greater in patients at high baseline fracture risk: a post hoc analysis of the first year of the frame study	2021	McCloskey et al.,	Outra população
25	Change in spinal bone mineral density as estimated by Hounsfield units following osteoporosis treatment with romosozumab, teriparatide, denosumab, and alendronate: an analysis of 318 patients	2024	Mikula et al.,	Outra população
26	Real-world effects, safety, and predictors of the effectiveness of romosozumab in primary and secondary osteoporosis: An observational study	2024	Mineta et al.,	Outro desenho de estudo

27	Association Between Antiosteoporotic Drugs and Risk of Acute Kidney Injury: A Cross-Sectional Study Using Disproportional Analysis and a Pharmacovigilance Database	2022	Mitsuboshi et al.,	Outro desenho de estudo
28	Effectiveness of romosozumab in patients with osteoporosis at high fracture risk: a Japanese real-world study	2024	Miyauchi et al.,	Outro desenho de estudo
29	Romosozumab: A Novel Injectable Sclerostin Inhibitor With Anabolic and Antiresorptive Effects for Osteoporosis	2021	Nealy et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram romosuzumabe em homens
30	Multiple doses of sclerostin antibody romosozumab in healthy men and postmenopausal women with low bone mass: a randomized, double-blind, placebo-controlled study	2014	Padhi et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
31	Efficacy and safety of anti-sclerostin antibodies in the treatment of osteoporosis: A meta-analysis and systematic review	2022	Poutoglidou et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
32	Cardiovascular Safety of Romosozumab vs PTH Analogues for Osteoporosis Treatment: A Propensity-Score-Matched Cohort Study	2025	Stokar et al.,	Outro desenho de estudo
33	Early clinical effects, safety, and appropriate selection of bone markers in romosozumab treatment for osteoporosis patients: a 6-month study	2021	Tominaga et al.,	Outro desenho de estudo
34	Responders and non-responders to romosozumab treatment	2025	Tominaga et al.,	Outro desenho de estudo
35	Early clinical effects, safety, and predictors of the effects of romosozumab treatment in osteoporosis patients: one-year study	2021	Tominaga et al.,	Outro desenho de estudo
36	Effect of the duration of previous osteoporosis treatment on the effect of romosozumab treatment	2022	Tominaga et al.,	Outra população
37	Comparative effectiveness of romosozumab versus teriparatide for fracture prevention: A new-user, active comparator design	2025	Tominaga et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
38	Comparative cardiovascular safety of romosozumab versus bisphosphonates in Japanese patients with osteoporosis: a new-user, active comparator design with instrumental variable analyses	2025	Tominaga et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
39	Utilization of Romosozumab in Primary Care	2024	Yang et al.,	Outro desenho de estudo
40	Treatment effects, adverse outcomes and cardiovascular safety of romosozumab – Existing worldwide data: A systematic review and meta-analysis	2024	Wong et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram romosuzumabe em homens

Quadro 3.2. Estudos excluídos após leitura completa (n= 75) e motivos da exclusão. Teriparatida.

Nº	Título	Ano	Autores	Motivo da exclusão
1	Randomized Study of Human Parathyroid Hormone in Middle-Aged Men With Idiopathic Osteoporosis	1999	Sem autor	Outro tipo de publicação
2	Comparison of the Effects of Teriparatide With Those of Risedronate on Lumbar Spine vBMD in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Men	2007	Sem autor	Outro tipo de publicação
3	An Italian Observational Study to Evaluate Fracture Outcomes, Compliance to Treatment, Back Pain, Health-related Quality of Life in Patients With Severe Osteoporosis Treated According to Common Clinical Practice	2008	Sem autor	Outro tipo de publicação
4	Use of Teriparatide to Accelerate Fracture Healing	2008	Sem autor	Outro tipo de publicação
5	Comparison of the Effects of Teriparatide With Those of Risedronate on Lumbar Spine BMD (Bone Mineral Density) in Men and Postmenopausal Women With Low Bone Mass and a Recent Pertrochanteric Hip Fracture	2009	Sem autor	Outro tipo de publicação
6	Teriparatide for Fracture Repair in Humans: A Prospective, Randomized, Double-blind Placebo-controlled Pilot Study in Female and Male Patients With Proximal Humerus Fracture: The TERAFRAP Study	2014	Sem autor	Outro tipo de publicação
7	Efficacy of teriparatide in the treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: a retrospective comparative study with alendronate	2017	Arai et al.,	Outra população
8	Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People With Low Bone Mass or Primary Osteoporosis: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians	2023	Ayers et al.,	Texto completo não recuperado
9	Efficacy of osteoporosis pharmacological treatments in men: a systematic review and meta-analysis	2023	Beaudart et al.,	Outra população
10	Changes in bone mineral density (BMD): a longitudinal study of osteoporosis patients in the real-world setting	2018	Berry et al.,	Outra população
11	Real-life effects of pharmacological osteoporosis treatments on bone mineral density by quantitative computed tomography	2024	Boehm et al.,	Outra população
12	Teriparatide for severe osteoporosis	2004	Cappuzzo et al.,	Outro desenho de estudo
13	The efficacy and safety of denosumab, risedronate, alendronate and teriparatide to treat male osteoporosis: a systematic review and bayesian network meta-analysis	2025	Chai et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram teriparatida em homens

14	A systematic review on the use of daily subcutaneous administration of teriparatide for treatment of patients with osteoporosis at high risk for fracture in Asia	2015	Chen et al.,	Outra população
15	Comparison of Bone Mineral Density in Lumbar Spine and Fracture Rate among Eight Drugs in Treatments of Osteoporosis in Men: A Network Meta-Analysis	2015	Chen et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram teriparatida em homens
16	Efficacy and safety of abaloparatide, denosumab, teriparatide, oral bisphosphonates, and intravenous bisphosphonates in the treatment of male osteoporosis: a systematic review and Bayesian network meta-analysis	2025	Chen et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram teriparatida em homens
17	Clinical application of teriparatide in fracture prevention	2019	Chen et al.,	Outra população
18	Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review	2014	Crandall et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
19	Parathyroid hormone for the treatment of osteoporosis: a systematic review	2006	Cranney et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram teriparatida em homens
20	Pharmacological prevention of fractures in patients undergoing glucocorticoid therapies: A systematic review and network meta-analysis	2021	Deng et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram teriparatida em homens
21	Effects of teriparatide on hip and upper limb fractures in patients with osteoporosis: A systematic review and meta-analysis	2019	Díez-Pérez et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram teriparatida em homens
22	A review of teriparatide and its clinical efficacy in the treatment of osteoporosis	2004	Dobnig.,	Outro desenho de estudo
23	Efficacy of anti-osteoporosis treatment for men with osteoporosis: a meta-analysis	2023	Dong et al.,	Outra intervenção
24	Comparison of Bisphosphonates Versus Teriparatide in Therapy of the Glucocorticoid-Induced Osteoporosis (GIOP): A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	2022	Dong et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
25	Assessment of the efficacy of teriparatide treatment for osteoporosis on lumbar fusion surgery outcomes: a systematic review and meta-analysis	2021	Fatima et al.,	Outra população
26	Effects of teriparatide, alendronate, or both on bone turnover in osteoporotic men	2006	Finkelstein et al.,	Outro comparador
27	Effects of teriparatide retreatment in osteoporotic men and women	2009	Finkelstein et al.,	Sem resultado estratificado por sexo

28	Once-Weekly Injection of Low-Dose Teriparatide (28.2 $\hat{1}$ g) Reduced the Risk of Vertebral Fracture in Patients with Primary Osteoporosis	2014	Fujita et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
29	A multicenter, randomized, rater-blinded, parallel-group, phase 3 study to compare the efficacy, safety, and immunogenicity of biosimilar RGB-10 and reference once-daily teriparatide in patients with osteoporosis	2019	Hagino et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
30	Efficacy of Three Teriparatide Preparations and Romosozumab, Osteogenesis Promoters, in the Treatment of Fresh Vertebral Fractures: A Retrospective Observational Study	2023	Hayashi, K.	Sem resultado estratificado por sexo
31	Parathyroid hormone and teriparatide for the treatment of osteoporosis: A review of the evidence and suggested guidelines for its use	2005	Hodsman et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram teriparatida em homens
32	Effect of teriparatide (rh-PTH 1-34) versus bisphosphonate on the healing of osteoporotic vertebral compression fracture: A retrospective comparative study	2017	Iwata et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
33	Differential effects of teriparatide, denosumab and zoledronate on hip structural and mechanical parameters in osteoporosis	2024	Jaarah et al.,	Outra população
34	Parathyroid Hormone as a Therapy for Idiopathic Osteoporosis in Men: Effects on Bone Mineral Density and Bone Markers	2000	Kurland et al.,	Outra população
35	Summary of AHRQ's comparative effectiveness review of treatment to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis: update of the 2007 report	2012	Levis et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram teriparatida em homens
36	Meta-analysis of osteoporosis: Fracture risks, medication and treatment	2015	Liu et al.,	Texto completo não recuperado
37	Active comparator trial of teriparatide vs alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: results from the Hispanic and non-Hispanic cohorts	2009	Losada et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
38	Response to teriparatide in Chinese patients with established osteoporosis: Osteocalcin and lumbar spine bone-mineral density changes from teriparatide Phase III study	2017	Lu et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
39	Systematic review: Comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis	2008	MacLean et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram teriparatida em homens
40	Comparative effectiveness and cardiovascular safety of romosozumab versus teriparatide in patients with osteoporosis: a population-based cohort study	2024	Masuda et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
41	Change in spinal bone mineral density as estimated by Hounsfield units following osteoporosis treatment with romosozumab, teriparatide, denosumab, and alendronate: an analysis of 318 patients	2024	Mikula et al.,	Sem resultado estratificado por sexo

42	Clinical evaluation of therapeutic efficacy of Teriparatide in osteoporotic patients with vertebral degeneration	2025	Mirkazemi et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
43	Effects of teriparatide on bone mineral density and bone turnover markers in Japanese subjects with osteoporosis at high risk of fracture in a 24-month clinical study: 12-month, randomized, placebo-controlled, double-blind and 12-month open-label phases	2010	Miyauchi et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
44	Randomized Teriparatide [human parathyroid hormone (PTH) 1-34] Once-Weekly Efficacy Research (TOWER) trial for examining the reduction in new vertebral fractures in subjects with primary osteoporosis and high fracture risk	2012	Nakamura et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
45	Consistency of fracture risk reduction in Japanese and Caucasian osteoporosis patients treated with teriparatide: a meta-analysis	2012	Nakamura et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
46	Once-weekly teriparatide reduces the risk of vertebral fracture in patients with various fracture risks: subgroup analysis of the Teriparatide Once-Weekly Efficacy Research (TOWER) trial	2014	Nakano et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
47	Weekly Teriparatide Versus Bisphosphonate for Bone Union During 6 Months After Multi-Level Lumbar Interbody Fusion for Osteoporotic Patients: a Multicenter, Prospective, Randomized Study	2020	Oba et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
48	Teriparatide treatment of severe osteoporosis reduces the risk of vertebral fractures compared with standard care in routine clinical practice	2014	Oswald et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
49	Effectiveness of Teriparatide for Spine Fusion in Osteoporotic Patient: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies	2023	Pan et al.,	Outra população
50	Comparison of the Efficacy of Romosozumab and Teriparatide for the Management of Osteoporotic Vertebral Compression Fractures	2023	Park et al.,	Outra população
51	Pharmacologic Treatment of Primary Osteoporosis or Low Bone Mass to Prevent Fractures in Adults: A Living Clinical Guideline From the American College of Physicians	2023	Qaseem et al.,	Outro tipo de publicação
52	Teriparatide: a review	2004	Quattrocchi et al.,	Outro desenho de estudo
53	Comparison of osteoporosis pharmacotherapy fracture rates: Analysis of a marketScan® claims database cohort	2018	Reynolds et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
54	Trabecular Bone Score in Patients With Chronic Glucocorticoid Therapy-Induced Osteoporosis Treated With Alendronate or Teriparatide	2016	Saag et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
55	Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis	2007	Saag et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
56	Effects of teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: thirty-six-month results of a randomized, double-blind, controlled trial	2009	Saag et al.,	Sem resultado estratificado por sexo

57	Parathyroid hormone versus bisphosphonate treatment on bone mineral density in osteoporosis therapy: A meta-analysis of randomized controlled trials	2011	Shen et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram teriparatida em homens
58	Treatment responses with once-weekly teriparatide therapy for osteoporosis	2016	Shiraki et al.,	Outra população
59	Reduction of Hip and Other Fractures in Patients Receiving Teriparatide in Real-World Clinical Practice: Integrated Analysis of Four Prospective Observational Studies	2019	Silverman et al.,	Outro desenho de estudo
60	Efficacy of teriparatide in treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis	2012	Soen, S.	Texto completo não recuperado
61	Back pain in patients with severe osteoporosis on teriparatide or antiresorptives: a prospective observational study in a multiethnic population	2014	Songpatanasilp et al.,	Sem resultados estratificados por sexo
62	Study of twice-weekly injections of Teriparatide by comparing efficacy with once-weekly injections in osteoporosis patients: the TWICE study	2019	Sugimoto et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
63	Vertebral fracture risk after once-weekly teriparatide injections: follow-up study of Teriparatide Once-Weekly Efficacy Research (TOWER) trial	2013	Sugimoto et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
64	Efficacy of once-weekly teriparatide in patients with glucocorticoid-induced osteoporosis: the TOWER-GO study	2021	Tanaka et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
65	Efficacy of once-weekly teriparatide for primary prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis: A post hoc analysis of the TOWER-GO study	2022	Tanaka et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
66	Changes in bone mineral density, bone turnover markers, and vertebral fracture risk reduction with once weekly teriparatide	2014	Tanaka et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
67	Long-term benefits and risks of parathyroid hormone treatment in compliant osteoporotic patients. A Danish national register based cohort study	2018	Thorsteinsson et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
68	Comparative effectiveness of romosozumab versus teriparatide for fracture prevention: A new-user, active comparator design	2025	Tominaga et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
69	The effect of teriparatide to alleviate pain and to prevent vertebral collapse after fresh osteoporotic vertebral fracture	2016	Tsuchie et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
70	PINP as an aid for monitoring patients treated with teriparatide	2011	Tsujimoto et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
71	Comparison between recombinant human parathyroid hormone (1-34) and elcatonin in treatment of primary osteoporosis	2015	Yang et al.,	Sem resultado estratificado por sexo

72	Does routine anti-osteoporosis medication lower the risk of fractures in male subjects? an updated systematic review with meta-Analysis of clinical trials	2019	Zeng et al.,	Não incluiu todos os ECR que avaliaram teriparatida em homens
73	Aggravation of spinal cord compromise following new osteoporotic vertebral compression fracture prevented by teriparatide in patients with surgical contraindications	2016	Zhao et al.,	Outra população
74	Comparative effectiveness of denosumab, teriparatide, and zoledronic acid among frail older adults: a retrospective cohort study	2021	Zullo et al.,	Sem resultado estratificado por sexo
75	Efficacy and safety of teriparatide vs. bisphosphonates and denosumab vs. bisphosphonates in osteoporosis not previously treated with bisphosphonates: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	2024	Li et al.	Não incluiu todos os ECR que avaliaram teriparatida em homens

APÊNDICE 4. PATENTES VIGENTES

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa *Cortellis™ – Clarivate Analytics* (62), Espacenet (base de dados do Escritório Europeu de Patentes – EPO) (63), PatentScope (base de dados da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI) (64); INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial) (65) e Orange Book (base de dados da *Food and Drug Administration* – FDA) (66), a fim de localizar potenciais patentes relacionadas aos medicamentos. A busca foi realizada em 23 de setembro de 2025, utilizando as seguintes estratégias de busca:

(1) Cortellis e *Orange book*: foram utilizadas as palavras chaves:

- i. ["romosozumab"];
- ii. ["teriparatide"]

(2) Espacenet; PatentScope: foi utilizado, no campo de busca, o número de depósito do documento de patente internacional.

(3) INPI: foi utilizado, no campo “Contenha o Número do Pedido”, o número de depósito do documento de patente nacional.

Foram considerados apenas os documentos de patente vigentes e relacionados à tecnologia, identificados por meio da pesquisa citada. Informações referentes a documentos em fase de avaliação ou em domínio público, no âmbito do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), foram desconsideradas.

Para a tecnologia romosozumabe, foi identificado 1(um) documento patentário vigente na base de patentes do INPI, como demonstrado na Tabela 1.

TABELA 1. Patente vigente para a tecnologia romosozumabe depositada no INPI.

Número do Depósito no INPI	Título	Titular	Prazo de Validade	Tipo de patente
BR112012028920	Formulações líquidas estéreis de anticorpo de alta concentração e método para reduzir a viscosidade de uma formulação de proteína	Amgen INC. (US)	11/05/2031	Formulação ^(a)

^(b) Formulação: formulações de compostos existentes; métodos de preparação e pró-fármacos. **FONTE:** Cortellis Inteligente(62) e INPI(65)

Para a tecnologia teriparatida, foram identificados 4 (quatro) documentos patentários vigentes na base de patentes do INPI, como demonstrado na Tabela 2.

TABELA 2. Patentes vigentes para a tecnologia teriparatida depositadas no INPI.

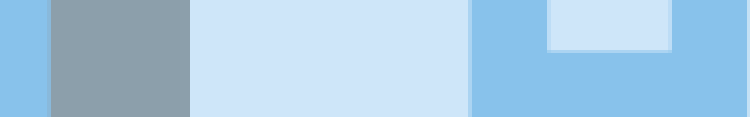
Número do Depósito no INPI	Título	Titular	Prazo de Validade	Tipo de patente
PI0918652	Composição farmacêutica compreendendo um meio hidrofóbico e uma forma sólida que compreende polipeptídeo e sal de ácido graxo de cadeia média, processo de produção da mesma e forma de dosagem oral	Amryt Endo, INC. (US)	17/09/2029	Formulação ^(a) ; Novo uso ^(b)
BR112015022432	Arranjo de microestrutura, método para fabricação do mesmo e formulação líquida para formar microestruturas de dissolução	Corium, INC. (US)	07/03/2034	Disposition ^(c)
BR112015022625	Aparelho de microestrutura para entrega de agente terapêutico	Corium, INC. (US)	13/03/2034	Dispositivo ^(c) , Formulação ^(a)
BR112017017112	Composição Pharmaceutica	Entera Bio LTD. (IL)	09/02/2036	Dispositivo ^(c) ; Formulação ^(a) ; Novo uso ^(b)

(a) Formulação: formulações de compostos existentes; métodos de preparação e pró-fármacos; ^(b) Novo uso: Novo uso de um composto existente para tratar uma doença; ^(c) Dispositivo: Dispositivos para administração de medicamentos não consumidos com o medicamento (por exemplo, adesivos transdérmicos, inaladores, implantes). **FONTE:** Cortellis Inteligente(62) e INPI(65)

Vale lembrar que, a partir do ato de concessão, configura-se o direito de exclusividade, cuja vigência é contada a partir da data do depósito do pedido, conforme o art. 40 da Lei nº 9.279/1996 (67). Esse direito confere ao titular a prerrogativa de impedir que terceiros, não autorizados, produzam, utilizem, coloquem à venda, vendam ou importem produto objeto da patente, bem como processo ou produto obtido por processo patentado, sob pena de sanções civis e penais, conforme as disposições do art. 42 da referida Lei (67).

A legislação também assegura ao titular da patente a exclusividade de exploração da tecnologia no território nacional, até que o objeto protegido se torne de domínio público, seja pelo término de sua vigência, pela desistência do titular em mantê-la, ou por decisão judicial transitada em julgado que a declare nula (68).

É sobretudo importante ressaltar, neste contexto, que a restrição conferida pela patente não se aplica aos atos praticados por terceiros com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas. Também estão excluídos os atos voltados à produção de informações, dados e resultados de testes, com vistas à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou no exterior, para fins de exploração e comercialização do produto objeto da patente após a expiração de sua vigência, conforme disposto nos incisos II e VII do art. 43 da Lei da Propriedade Industrial (Lei nº 9.279/1996) (67).



laboratório preliminar

