



NOTA TÉCNICA SOBRE DENOSUMABE

O presente documento tem por objetivo apresentar análise técnica acerca do medicamento **denosumabe**, prescrito para o tratamento da **osteoporose decorrente de má absorção pós-cirúrgica (CID-10: M81.3)**, considerando sua adequação aos critérios estabelecidos nos Temas 6 e 1234 da Repercussão Geral do Supremo Tribunal Federal (STF). A elaboração desta nota técnica atende à solicitação encaminhada à 4ª Defensoria Pública do Núcleo de Fazenda Pública da Capital, diante da elevada demanda recebida pela Defensoria Pública quanto a este fármaco para a referida indicação clínica, buscando oferecer subsídios técnicos e jurídicos que orientem a tomada de decisão administrativa e judicial sobre o seu fornecimento.

1. DENOSUMABE

1.1 Nomes comerciais

- **Para osteoporose - Prolia® - apresentação 60 mg**
- **Antineoplásico - Xgeva® - apresentação 120 mg**

1.2 Indicações (DENOSUMABE, 2025)

Na apresentação de **60 mg**, é indicado para o tratamento de:

- Osteoporose em mulheres na fase de pós-menopausa, a fim de aumentar a densidade mineral óssea (DMO) e reduzir a incidência de fraturas de quadril, de fraturas vertebrais e não vertebrais;
- Osteoporose associada à terapia sistêmica com glicocorticoides recém iniciada ou sustentada, tanto em homens quanto em mulheres sob risco aumentado de fratura;
- Osteoporose em homens;
- Perda óssea em pacientes submetidos a ablação hormonal contra câncer de próstata ou de mama, reduzindo a incidência de fraturas vertebrais em pacientes com câncer de próstata.

Na apresentação de **120 mg**, é indicado para o tratamento de:

- Prevenção de eventos relacionados ao esqueleto em pacientes com mieloma múltiplo e em pacientes com metástase óssea de tumores sólidos;
- Tratamento de hipercalcemia associada à malignidade refratária a bisfosfonato intravenoso;



- Tratamento de adolescentes esqueleticamente maduros e adultos com tumor de células gigantes do osso que é irressecável ou onde a ressecção cirúrgica pode resultar em morbidade grave.

1.3 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento denosumabe não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2024), que lista os medicamentos e insumos disponíveis no SUS, nem consta na relação de fármacos padronizados do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). Não há protocolo clínico ou diretriz terapêutica nacional que regulamente sua dispensação pelas Secretarias Estaduais de Saúde. Como **alternativas terapêuticas mais próximas, considerando a indicação para osteoporose e o efeito de inibição da reabsorção óssea (ainda que por mecanismos distintos)**, destacam-se os bisfosfonatos, disponíveis no SUS pelo Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) e pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF):

- Ácido zoledrônico (CEAF)
- Alendronato de sódio (CBAF)
- Risedronato (CEAF)

1.3.1 Doenças incluídas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Osteoporose:

- CID10 M80.0 Osteoporose pós-menopáusia com fratura patológica
- CID10 M80.1 Osteoporose pós ooforectomia com fratura patológica
- CID10 M80.2 Osteoporose de desuso com fratura patológica
- CID10 M80.3 Osteoporose por má absorção pós-cirúrgicas com fratura patológica
- CID10 M80.4 Osteoporose induzida por drogas com fratura patológica- M80.5 Osteoporose idiopática com fratura patológica
- CID10 M80.8 Outras osteoporoses com fratura patológica
- CID10 M81.0 Osteoporose pós-menopáusia
- CID10 M81.1 Osteoporose pós ooforectomia
- CID10 M81.2 Osteoporose de desuso
- CID10 M81.3 Osteoporose devido à má-absorção pós-cirúrgica
- CID10 M81.4 Osteoporose induzida por drogas
- CID10 M81.5 Osteoporose idiopática



- CID10 M81.6 Osteoporose localizada
- CID10 M81.8 Outras osteoporoses
- CID10 M82.0 Osteoporose na mielomatose múltipla
- CID10 M82.1 Osteoporose em distúrbios endócrinos
- CID10 M82.8 Osteoporose em outras doenças classificadas em outra parte
- CID10 M85.8 Outros transtornos especificados da densidade e da estrutura óssea

1.3.2 Elenco de fármacos do PCDT de Osteoporose:

- Ácido zoledrônico: solução injetável de 5 mg/100 mL;
- Alendronato sódico: comprimidos de 10 e 70 mg;
- Calcitonina: spray nasal com 200 UI/dose;
- Calcitriol: cápsula mole de 0,25 mcg;- Carbonato de cálcio + colecalciferol: comprimidos de 1.250 mg (equivalente a 500 mg de cálcio elementar) + 200UI ou 400 UI; comprimidos de 1.500 mg (equivalente a 600 mg de cálcio elementar) + 400 UI;
- Cloridrato de raloxifeno: comprimidos de 60 mg;- Estrogênios conjugados: comprimidos de 0,3 mg;
- Pamidronato dissódico: pó para solução injetável de 60 mg;
- Risedronato sódico: comprimidos de 35 mg;
- Romosozumabe: solução injetável de 90 mg/mL em seringas com 1,17 mL;
- Teriparatida: solução injetável de 20 mcg.

1.3.3 Recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)

A CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 740, aprovado pelo Ministério da Saúde (MS) por meio da Portaria SCTIE/MS nº 64, de 7 de julho de 2022, com a decisão final de **não incorporar o denosumabe para o tratamento de osteoporose e doença renal crônica em estágios 4 e 5, no âmbito do SUS** (Figura 1).

A CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 742, aprovado pelo MS por meio da Portaria SCTIE/MS nº 62, de 19 de julho de 2022, com a decisão final de **não incorporar o denosumabe para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS** (Figura 1).



Figura 1: Painel CONITEC com as recomendações sobre denosumabe:

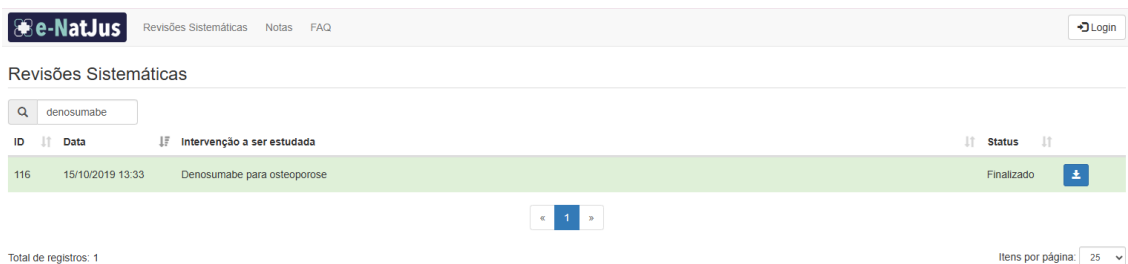


Fonte: Recomendações da CONITEC <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-conitec>

1.3.4 Parecer Técnico e Nota Técnica do Núcleos de Apoio Técnico do Poder Judiciário – NATJUS

Em pesquisa realizada no site do NATSJUS, foi identificada apenas um Parecer Técnico e uma Nota Técnica disponíveis, ambos com conclusão desfavorável, apresentados nas Figuras 2 e 3, respectivamente (CENTRO COCHRANE DO BRASIL, 2019; NAT-JUS/MS, 2023).

Figura 2: Parecer Técnico NATJUS sobre Denosumabe para CID10 M81.3



Fonte: <https://www.pje.jus.br/e-natjus/parecerTecnico-listar.php>



Figura 3: Nota Técnica sobre Denosumabe para CID10 M81.3

e-NatJus Revisões Sistemáticas Notas FAQ

Pesquisa de Notas Técnicas

Diagnóstico Principal

CID: M81.3 - Osteoporose devida à má-absorção pós-... x -

Diagnóstico: []

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA?: Sim

Situação do registro: Seleção

Nome comercial: PROLIA x -

Princípio Ativo: DENOSUMABE x -

O medicamento está inserido no SUS?: Seleção

Oncológico?: Seleção

Conclusão

Tecnologia: Medicamento - DENOSUMABE

Conclusão Justificada: Seleção

Há evidências científicas?: Seleção

NatJus Responsável: Seleção

Pesquisar

Exibindo 1 de 1 resultados encontrados.

ID	Data	Tecnologia	CID	NatJus Responsável	Status
125581	30/03/2023	Medicamento	M81.3 - Osteoporose devida à má-absorção pós-cirúrgica	MS	Finalizado

Anterior 1 Próximo

Fonte: <https://www.pje.jus.br/e-natjus/pesquisaPublica.php>

1.4 Evidências Científicas

Não há ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas ou metanálises avaliando especificamente o denosumabe em osteoporose decorrente de má absorção pós-cirúrgica (CID-10: M81.3). Os estudos de alto nível identificados abordam osteoporose primária ou secundária em contextos mais amplos (pós-menopausa, induzida por glicocorticoides, em homens), mas não diretamente em pacientes com má absorção pós-variátrica, gastrectomia ou doenças intestinais graves. A extrapolação para M81.3 se justifica apenas pelo mecanismo de ação do denosumabe (anticorpo monoclonal anti-RANKL, via subcutânea, independente de absorção intestinal) e por pequenos relatos de caso/séries que sugerem benefício quando bisfosfonatos orais falham. As evidências mais robustas vêm de estudos como:

- **FREEDOM trial** – RCT multicêntrico com 7.868 **mulheres pós-menopausa**: redução de 68% nas fraturas vertebrais, 40% nas de quadril e 20% nas não vertebrais após 3 anos de uso (CUMMINGS et al., 2009).
- **Revisão sistemática com análise em rede** envolvendo 64 RCTs e mais de 82.000 pacientes com osteoporose **pós-menopausa**. Conclusão: denosumabe obteve maior influência sobre o aumento da densidade mineral óssea na coluna vertebral,



quadril e fêmur em comparação a outras terapias anti-reabsortivas (MIGLIORINI et al., 2021)

- Extensão do ensaio FREEDOM por até 10 anos demonstrou ganhos persistentes de DMO e redução contínua de fraturas, com perfil de segurança favorável e baixa taxa de complicações graves (KENDLER et al., 2022).

2. CONCLUSÃO

Quanto ao CID10 M81.3 (osteoporose por má absorção pós-cirúrgica): Não há ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas ou metanálises conduzidos especificamente em pacientes com osteoporose primária ou secundária em contextos mais amplos (pós-menopausa, induzida por glicocorticoides, em homens), sendo necessária a extrapolação desses resultados para o subgrupo em questão (CID10 M81.3).

Apesar da ausência de ensaios clínicos randomizados ou revisões sistemáticas específicos para o subgrupo M81.3, a indicação do denosumabe pode ser justificada por **extrapolação** dos resultados de estudos de alto nível realizados em populações com osteoporose primária ou secundária, nos quais o fármaco demonstrou eficácia significativa na redução de fraturas e no aumento da densidade mineral óssea. Essa extrapolação é plausível do ponto de vista farmacológico, dado seu mecanismo de ação (administração subcutânea e independência da absorção gastrointestinal), podendo ser vantajoso em pacientes com comprometimento da absorção intestinal. Para fortalecer a fundamentação, recomenda-se anexar documentação clínica detalhada, incluindo exames e histórico de uso prévio dos medicamentos padronizados no SUS, demonstrando inadequação terapêutica ou contraindicações.

Observação: Embora não existam estudos realizados especificamente com pessoas que apresentam osteoporose causada por má absorção após cirurgia (CID M81.3), é possível utilizar os resultados de estudos com outros tipos de osteoporose, como em mulheres após a menopausa ou em pessoas que usam corticoides, para apoiar o uso do denosumabe nesse caso. Essa prática, denominada **extrapolação**, consiste em aplicar conhecimentos obtidos em um grupo semelhante para auxiliar pacientes que não foram diretamente estudados, mas que apresentam características parecidas. Não se trata de uso *off label*, pois o denosumabe possui aprovação para diferentes tipos de osteoporose, incluindo formas secundárias.



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Coordenação
de Saúde

REFERÊNCIAS

CENTRO COCHRANE DO BRASIL. **Denosumabe para o tratamento da osteoporose**. São Paulo: Conselho Nacional de Justiça, 2019. Disponível em: <https://www.pje.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=e6568f37b473356f759462f1ef0cb77009a6c314>.

CUMMINGS, Steven R. et al. Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 361, n. 8, p. 756–765, 2009. DOI: 10.1056/NEJMoa0809493. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0809493>. Acesso em: 10 ago. 2025.

Denosumabe. 2025. Disponível em: <http://infosus.saude.sc.gov.br/index.php/Denosumabe>. Acesso em: 10 ago. 2025.

KENDLER, David L.; COSMAN, Felicia; STAD, Robert Kees; FERRARI, Serge. Denosumab in the Treatment of Osteoporosis: 10 Years Later: A Narrative Review. **Advances in Therapy**, [S. l.], v. 39, n. 1, p. 58–74, 2022. DOI: 10.1007/s12325-021-01936-y. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s12325-021-01936-y>. Acesso em: 14 ago. 2025.

MIGLIORINI, Filippo; MAFFULLI, Nicola; COLAROSSO, Giorgia; ESCHWEILER, Jörg; TINGART, Markus; BETSCH, Marcel. Effect of drugs on bone mineral density in postmenopausal osteoporosis: a Bayesian network meta-analysis. **Journal of Orthopaedic Surgery and Research**, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 533, 2021. DOI: 10.1186/s13018-021-02678-x. Disponível em: <https://josr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13018-021-02678-x>. Acesso em: 14 ago. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>. Acesso em: 14 maio. 2025.

NAT-JUS/MS. **Nota Técnica nº 125581 – Denosumabe para osteoporose decorrente de má-absorção pós-cirúrgica**. Ivinhema, MS: Núcleo de Apoio Técnico do Poder Judiciário – Mato Grosso do Sul, 2023. Disponível em: <https://www.pje.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=e6568f37b473356f759462f1ef0cb77009a6c314>.

Rio de Janeiro, 14/08/2025.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

