



RELATO DE CASO

USO DO ROMOSUZUMABE NO TRATAMENTO DE OSTEOPOROSE DE MUITO ALTO RISCO: RELATO DE CASO

USE OF ROMOSUZUMAB IN THE TREATMENT OF VERY HIGH-RISK OSTEOPOROSIS: CASE REPORT

Rogério Savoy Machado¹, Silvia Cordenonsi Michelin Machado²**Resumo**

A osteoporose é uma doença muito comum, no entanto, ainda subdiagnosticada pelos profissionais de saúde e com impacto negativo na qualidade de vida dos indivíduos que sofrem fraturas. Acomete milhões de pessoas em todo o mundo, com aumento expressivo em sua prevalência e incidência, determinando altos custos socioeconômicos e preocupação alarmante nos sistemas de saúde público e suplementar.

O objetivo deste artigo é relatar o caso de uma paciente de 71 anos de idade, com fraturas vertebrais por fragilidade e diagnóstico de osteoporose de muito alto risco, submetida à terapia anabólica com uso de romosozumabe, conforme as recomendações dos principais e mais atuais *guidelines* nacionais e internacionais para o tratamento de osteoporose de muito alto risco e com risco iminente de fraturas.

Descritores: Osteoporose, romosozumabe, fraturas vertebrais por fragilidade.

Abstract

Osteoporosis is a very common disease, however, it is still underdiagnosed by health professionals and has a negative impact on the quality of life of individuals who suffer fractures. It affects millions of people around the world, with a significant increase in its prevalence and incidence, determining high socioeconomic costs and alarming concern in public and supplementary health systems.

The objective of this article is to report the case of a 71-year-old female patient with vertebral fractures due to fragility and diagnosis of very high-risk osteoporosis, submitted to anabolic therapy with the use of romosozumab, according to the recommendations of the main and most current national and international guidelines for the treatment of very high-risk osteoporosis and with imminent risk of fractures.

Keywords: Osteoporosis, romosozumab, vertebral fractures due to fragility.

¹Professor colaborador da Faculdade de Medicina de Jundiaí - Membro titular da SBOT - ABOOM - ABRASSO

²Endocrinologista - Membro titular da SBEM - Mestre em Educação e Saúde

A osteoporose é “uma doença esquelética sistêmica caracterizada por redução da massa óssea, com alterações na microestrutura óssea, levando ao aumento da fragilidade óssea e das fraturas por traumatismos pouco intensos”, segundo definição da *International Osteoporosis Foundation* (IOF).¹

O diagnóstico de osteoporose deve ser feito através da densitometria óssea (DXA) com T-score $\leq -2,5$ DP (desvio padrão), para mulheres na pós-menopausa e homens com 50 anos ou mais, entretanto, pode ser diagnosticada também clinicamente na ocorrência de fratura por fragilidade nessa mesma população. Os sítios avaliados pela DXA são a coluna lombar (vértebras de L1 a L4) e o quadril (colo femoral ou fêmur total). Na impossibilidade de avaliação em um desses sítios, nos casos de hiperparatireoidismo ou obesos (cujo peso ultrapasse o limite adequado para o equipamento) o antebraço não dominante (rádio 33%) pode ser utilizado para diagnóstico.^{2,3}

O FRAX® Ferramenta de Avaliação de Risco de Fratura, desenvolvida pelo Centro Colaborativo para Doenças Ósseas Metabólicas da Organização Mundial de Saúde em 2008, com aplicação também validada para o Brasil, tem como objetivo calcular a probabilidade de fraturas maiores (quadril, coluna vertebral clínica, úmero e punho) e fratura isolada do quadril em 10 anos, com base em fatores clínicos de risco, possibilitando a intervenção farmacológica aos pacientes de risco, diferenciando-os daqueles de baixo risco que não necessitam tratamento.⁴

A indicação e manejo terapêutico devem ser individualizados no paciente com osteoporose. De acordo com os principais *guidelines* de risco de fraturas (Figura 1), as recomendações de condutas e transições medicamentosas podem direcionar o tratamento de forma mais segura e eficaz.^{5,6,7,8}

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, caucasiana, 71 anos, referindo queixa de dor moderada em região lombar há seis semanas, sem relato prévio fraturas, trauma ou queda. Nega episódio recente de febre, disúria e alterações do trato genitourinário e história de diabetes, distúrbios da tireoide, cardiovasculares, /tabagismo ou etilismo crônico. Os exames laboratoriais de cálcio sérico e urinário de 24h, 25 (OH)D, fósforo, creatinina, paratormônio, fosfatase alcalina, eletroforese de proteínas, proteína C reativa, magnésio, VHS, hemograma e fator reumatóide dentro dos padrões de normalidade.

Na radiografia da coluna toracolumbar foi evidenciado discreto acunhamento anterior das vértebras lombares (L2 e L3) de grau 1 conforme a classificação radiográfica de Genant *et al*⁹ (Figura 1) e no exame de ressonância magnética da coluna lombar apresentou discreto acunhamento anterior do corpo vertebral lombar em L2 e L3, com presença de edema ósseo, caracterizando lesão aguda.

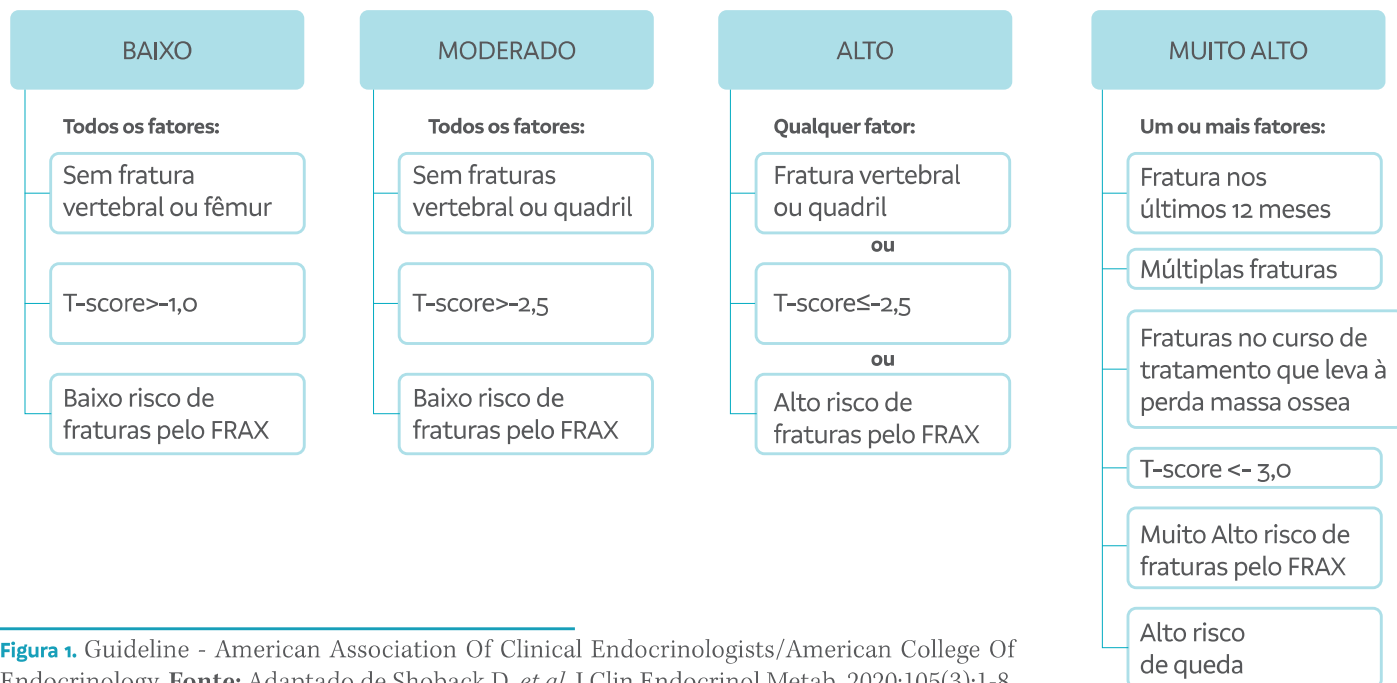
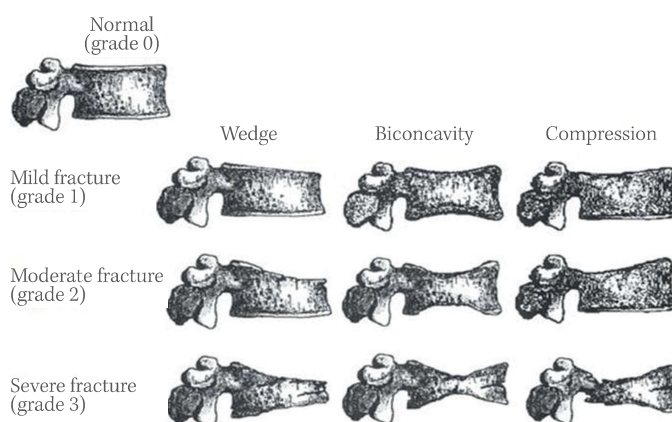


Figura 1. Guideline - American Association Of Clinical Endocrinologists/American College Of Endocrinology. **Fonte:** Adaptado de Shoback D, *et al.* J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(3):1-8



Foi realizada densitometria óssea (DXA) em 18/11/2021 (Figura 2), na época da queixa da paciente, com diagnóstico densitométrico de osteopenia (baixa densidade mineral óssea), excluindo as vértebras de L2 e L3. Entretanto, com base no histórico de acunha-mento vertebral por fragilidade, o diagnóstico da paciente é de osteoporose independentemente do resultado densitométrico.

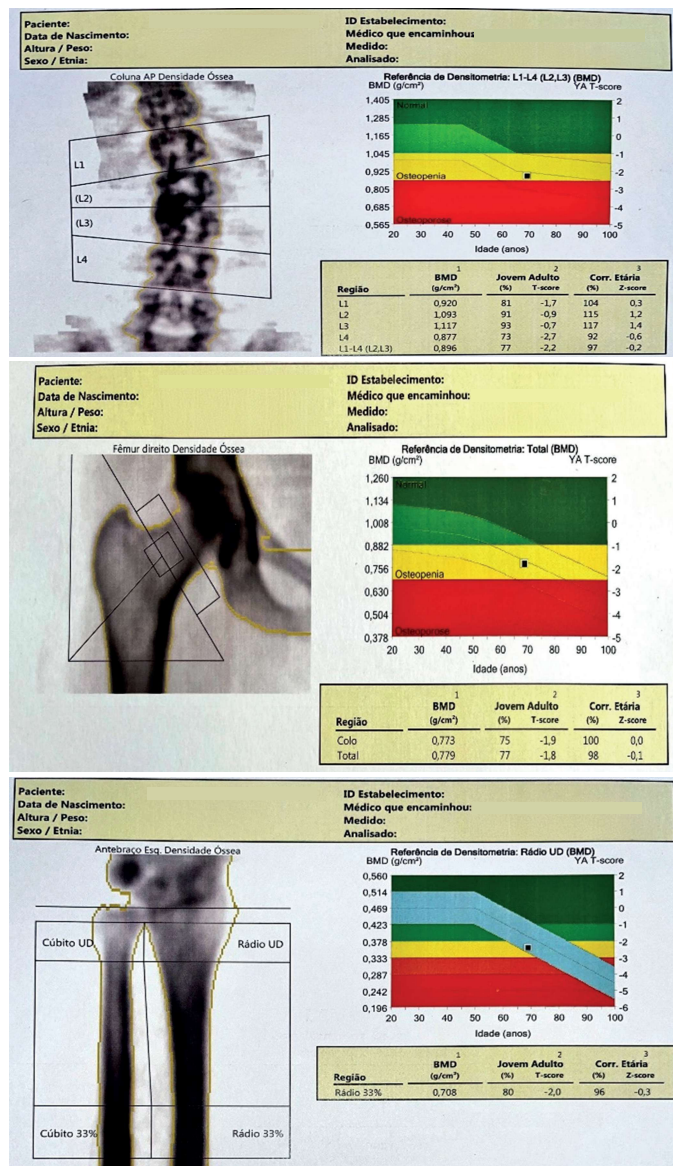


Figura 2. Densitometria óssea – inicial – 18/11/2021.

Foi iniciado o tratamento com órtese toracolombar por 12 semanas e estabelecido então o diagnóstico de osteoporose de muito alto risco, com risco iminente de novas fraturas, sendo prescrito romosozumabe 210mg mensal subcutâneo por 12 (doze) meses conforme as recomendações atuais dos principais guidelines de estratificação de risco e tratamento da osteoporose de muito alto risco, além de suplementação de cálcio citrato malato, vitamina k2, magnésio e colecalciferol (vit D) 2.000 UI diariamente.^{5,6,7,8}

Após 12 meses de tratamento mensal com romosozumabe, foi prescrito denosumabe 60 mg subcutâneo semestralmente como terapia sequencial. A paciente evoluiu sem novas fraturas clínicas ou radiológicas, com ganho de densidade mineral óssea na DXA de monitoramento realizada em 12/05/2023 (Figura 3), com incremento de 7,7% (0,069 g/cm²) na região lombar e de 6,8% (0,053 g/cm²), considerando MVS (Mínima Variação Significativa) de 4,3% para a coluna lombar e 2,8% para o fêmur total.

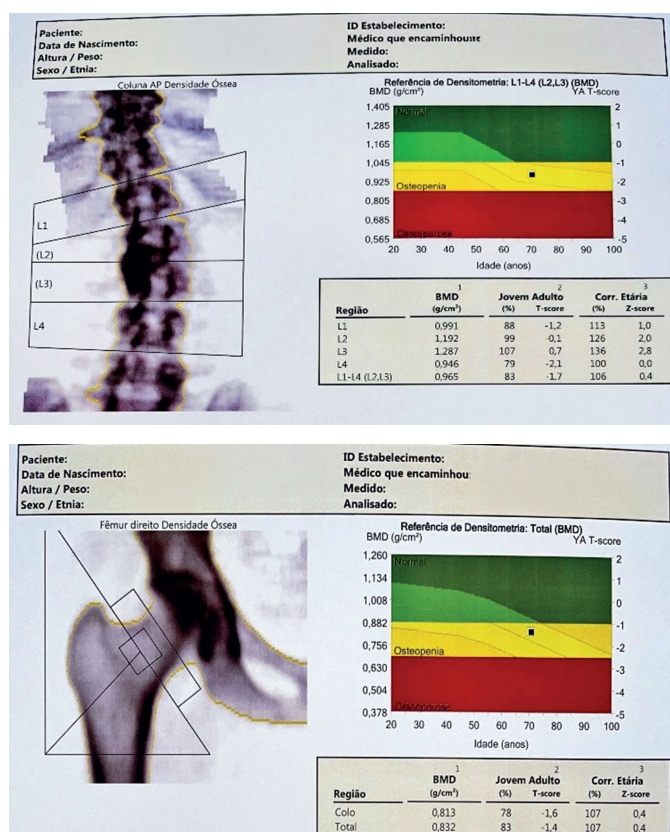
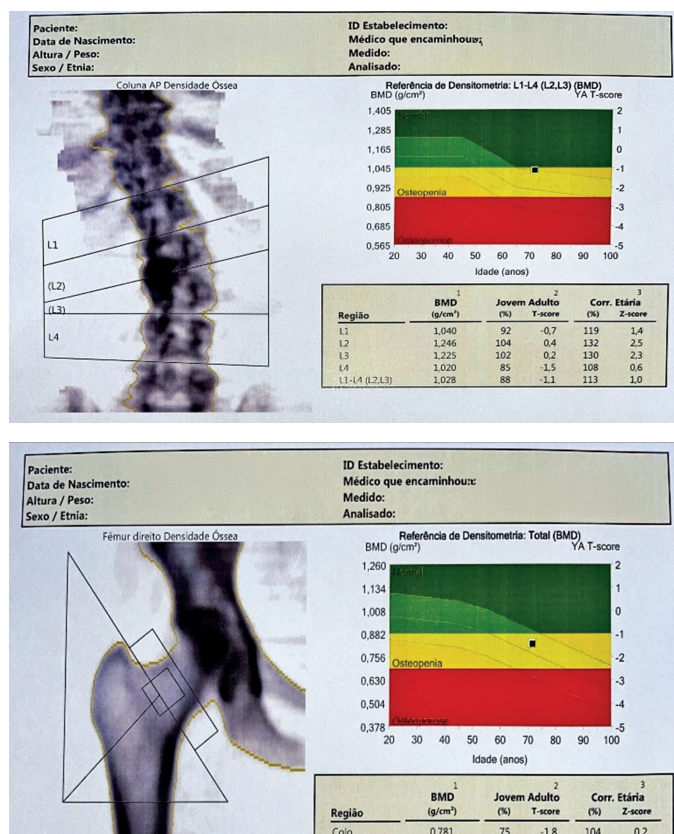


Figura 3. Densitometria óssea – monitoramento – 12/05/2023.

Com a manutenção do tratamento usando denosumabe 60mg semestral como terapia sequencial ao romosozumabe, não houve o surgimento de novas fraturas clínicas ou radiológicas após 30 meses do início de tratamento, permanecendo a paciente sem queixas e com adequada adesão ao tratamento. Foi realizada nova DXA em 28/05/2024 (Figura 4), evidenciando ganho contínuo de densidade mineral óssea na coluna lombar de 6,5% (0,063 g/cm³) e manutenção da densidade mineral óssea do fêmur, em comparação à última DXA, considerando MVS (Mínima Variação Significativa).



Região	BMD (g/cm ²)	T-score Z-score	
L1-L4 (L2,L3)	1,028	-1,1	1,0
Colo	0,781	-1,8	0,2
Total	0,828	-1,4	0,4

Figura 4. Densitometria óssea – monitoramento – 28/05/2024

DISCUSSÃO

A osteoporose é a principal causa do aumento na incidência de fratura de fêmur após os 60 anos. Uma em cada 3 mulheres após os 50 anos e 20% dos homens idosos terão osteoporose, sendo que até 50% dessas mulheres e 1 em cada 5 homens sofrerão pelo menos uma fratura ao longo da vida.^{10,11} Estudos

sugerem que, no ano de 2050, seis milhões de pessoas sofrerão fratura de fêmur por osteoporose.¹²

A mortalidade pós fratura osteoporótica permanece elevada nos 10 anos subsequentes¹³ e a sobrevida de mulheres reduz em 56,5% nos próximos 5 anos após uma fratura vertebral.¹⁴ Pessoas com fratura(s) prévia(s) por fragilidade têm risco aumentado de sofrerem novas fraturas em 86%.¹⁵ Por essa razão, são considerados de muito alto risco e merecem atenção especial na escolha terapêutica, priorizando iniciar terapia anabólica com formadores ósseos e após o término do tratamento anabólico, sempre seguir com fármacos antirreabsorptivos como denosumabe ou bisfosfonatos.

Nesse relato de caso, a paciente considerada de muito alto risco foi tratada inicialmente com romosozumabe 210 mg subcutâneo mensal durante 1 ano e sequencialmente com denosumabe 60 mg subcutâneo semestralmente conforme diretrizes dos principais guidelines,^{5,6,7,8} evoluindo com ganho progressivo de densidade mineral óssea, ausência de novas fraturas e melhora da qualidade de vida.

O tratamento com romosozumabe seguido por denosumabe demonstrou ser a melhor sequência para ganho de massa óssea¹⁶, além de proporcionar excelente adesão terapêutica pela facilidade e comodidade posológica.

REFERÊNCIAS

1. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med. 1993;94(6):646-50.
2. World Health Organization. Assessment of Osteoporosis at the Primary Health-Care Level. Technical Report. Geneva: World Health Organization; 2007.
3. International Society for Clinical Densitometry. 2015 ISCD Official Positions – Adult. Disponível em <https://www.iscd.org/official-positions/2015-iscd-official-positions-adult/>.
4. Zerbini CA, Szejnfeld VL, Abergaria BH, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a FRAX model. Arch Osteoporos. 2015;10:224.
5. Camacho PM et.al. [published online ahead of print April 28, 2020]. Endocr Pract. Doi:10.4158/GL-2019-0524.
6. Shoback D, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(3):1-8.
7. Eastell R, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104:1595-1622.
8. Kanis JA, et al. Osteoporos Int. 2020;31:1-12.
9. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. HK Genant, CY Wu, C Van Kuijk, MC Nevitt Journal of bone and mineral research, 1993 - Wiley Online Library.
10. Guarniero R, Oliveira LG. Osteoporose: atualização no diagnóstico e princípios básicos para o tratamento. Rev Bras Ortop 2004;49(9):477-85.
11. Van Staa TO, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. Bone 2001 Dec;29(6): 517-22.
12. Porter RW, Miller CG, Grainger D, Palmer SB. Prediction



- of hip fracture in elderly women: a prospective study. *BMJ* 1990;301(6753):638-41.
13. Bliuc, D., Nguyen, N. D., Milch, V. E., Nguyen, T. V., Eisman, J. A., & Center, J. R. (2009). Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *Jama*, 301(5), 513-521. DOI:10.1001/jama.50.
 14. Van Staa, T. P., Dennison, E. M., Leufkens, H. A., & Cooper, C. (2001). Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone*, 29(6), 517-522. DOI: 10.1016/s8756-3282(01)000617-7.
 15. Kanis, J. A., Johnell, O., De Laet, C. E. D. H., Johansson, H., Odén, A., Delmas, P., ... & Tenenhouse, A. (2004). A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*, 35(2), 375-382. DOI:10.1016/j.bone.2004.03.024.
 16. Lewiecki, E. M., Dinavahi, R. V., Lazaretti-Castro, M., Ebeling, P. R., Adachi, J. D., Miyauchi, A., ... & Grauer, A. (2019). One year of romosozumab followed by two years of denosumab maintains fracture risk reductions: results of the FRAME extension study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 34(3), 419-428.