

Custo-efetividade do romosozumabe seguido de alendronato versus alendronato para o tratamento de osteoporose grave em mulheres na pós-menopausa com muito alto risco de fratura para o SUS

Cost-effectiveness of romosozumab followed by alendronate versus alendronate for the treatment of severe osteoporosis in postmenopausal women at very high risk for fracture for SUS

Tassiane Cristine Santos de Paula¹
Érika Maria Henriques Monteiro²
Mayra Carvalho Ribeiro³
Fernanda Carolina Cruz Evangelista⁴
Thisciane Ferreira Pinto Gomes⁵
Thais Montezuma¹
Rosa Camila Lucchetta¹

¹Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, Brasil.

²Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Minas Gerais, Brasil.

³Hospital de Clínicas, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, Brasil.

⁴Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo, São Paulo, Brasil.

⁵Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Ceará, Brasil.

✉ **Rosa Lucchetta**

Av. Paulista, 500, Bela Vista, 4º andar, São Paulo, SP
CEP: 01323-030
✉ rc.lucch@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: A osteoporose, especialmente em mulheres na pós-menopausa, é uma condição que aumenta o risco de fraturas e gera elevados custos com tratamento. O romosozumabe, combinado ao alendronato, mostra eficácia no tratamento, mas seu alto custo pode limitar sua utilização no SUS. **Objetivo:** Analisar o custo-efetividade do uso de romosozumabe seguido de alendronato comparado ao uso de alendronato isolado, no tratamento da osteoporose grave em mulheres na pós-menopausa, com muito alto risco de fraturas, no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS). **Material e Métodos:** Foi proposto um modelo de estados transicionais do tipo cadeias de Markov de cinco estados, lifetime (16 anos) e considerado como desfecho ano de vida ajustado pela qualidade (QALY). Foram incluídos os custos diretos do tratamento hospitalar e ambulatorial. Análises de sensibilidade probabilística e determinística foram conduzidas. Valor de referência de custo-efetividade definido em R\$ 40 a 120 mil por QALY ganho (2022). **Resultados:** Foi identificado benefício (98% das simulações) e custo (100% das simulações) incrementais com 0,07 QALY ganho e custo incremental de R\$ 23,4 mil para romosozumabe seguido de alendronato, resultando em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 356,6 mil para cada QALY ganho na análise determinística. Análises de sensibilidade determinística indicam variação da RCEI de R\$ 226 a R\$ 540 mil, a depender do valor de utility considerado no estado inicial (variável mais influente). **Conclusão:** O tratamento com romosozumabe não foi considerado custo-efetivo para o SUS. Apesar disso, o medicamento foi incorporado ao sistema em 2022 e, para contribuir para a sustentabilidade do sistema, é importante que os critérios de indicação do medicamento sejam rigorosamente respeitados, bem como que reduções de preço sejam pleiteadas.

Palavras-chave: Fraturas por Osteoporose; Osteoporose Pós-Menopausa; Custo-Efetividade; Análise de Custo-Efetividade; Farmacoeconomia.

ABSTRACT

Introduction: Osteoporosis, especially in postmenopausal women, is a condition that increases the risk of fractures and generates high treatment costs. Romosozumab, when combined with alendronate, shows effectiveness in treatment, but its high cost may limit its use in the SUS. **Objective:** To analyze the cost-effectiveness of romosozumab followed by alendronate compared to isolated alendronate use in the treatment of severe postmenopausal osteoporosis in women at very high risk of fractures within the context of the Brazilian Unified Health System (SUS). **Material and Methods:** A five-state Markov chain transitional model with a lifetime horizon (16 years) was proposed, considering quality-adjusted life years (QALY) as the outcome for analysis. Direct costs of both hospital and outpatient treatment were included. Probabilistic and deterministic sensitivity analyses were conducted, with a cost-effectiveness threshold set at R\$ 40,000 to 120,000 per QALY gained (2022 values). **Results:** Incremental benefit (98% of simulations) and cost (100% of simulations) were identified, with a 0.07 QALY gain and incremental cost of R\$ 23,400 for romosozumab followed by alendronate. This resulted in an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of R\$ 356,600 for each QALY gained in the deterministic analysis. Deterministic sensitivity analyses indicated ICER variation from R\$ 226,000 to R\$ 540,000, depending on the utility value considered in the initial state (the most influential variable). **Conclusion:** Romosozumab treatment was not considered cost-effective for the SUS. However, the drug was incorporated into the system in 2022. To contribute to the system's sustainability, it is crucial to strictly adhere to the medication's indication criteria and advocate for price reductions.

Keywords: Osteoporotic Fractures; Post-Menopause Osteoporosis; Cost-Effectiveness; Cost-Effectiveness Analysis; Economics, Pharmaceutical.

Submetido: 11/02/2025

Aceito: 09/04/2025



INTRODUÇÃO

A osteoporose, caracterizada pela redução da massa, deterioração da microarquitetura óssea, fragilidade e suscetibilidade a fraturas, constitui um desafio global de saúde.¹ Com, aproximadamente, 200 milhões de casos no mundo, a osteoporose assume uma relevância econômica considerável.^{2,3} Este cenário é agravado pela prevalência, especialmente em mulheres na pós-menopausa,^{1,4} impactando significativamente os índices de morbimortalidade e custos relacionados à reabilitação.⁵

Diversas classes terapêuticas, incluindo bifosfonatos, moduladores seletivos do receptor de estrógeno e anticorpos monoclonais, são opções medicamentosas para o tratamento da osteoporose visando, principalmente, a redução do risco de fraturas.^{6,4} Entre os anticorpos monoclonais, o romosozumabe se destaca como um anticorpo humanizado neutralizante de esclerostina, que atua estimulando a formação e reabsorção óssea.⁷

A eficácia clínica do romosozumabe seguido de alendronato foi demonstrada no estudo *Active-Controlled Fracture Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis at High Risk - ARCH*.⁸ Mediante recomendação favorável da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), o anticorpo monoclonal foi recomendado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Osteoporose (2022) para mulheres com, ao menos, 70 anos de idade, osteoporose grave e muito alto risco de fratura.⁹ Entretanto, o elevado custo do anticorpo quando comparado ao alendronato de forma isolada pode ser impeditivo para o uso no Sistema Único de Saúde (SUS). Estudos de avaliação econômica são ferramentas relevantes na tomada de decisão por gestores em saúde.¹⁰ Nesse contexto, a análise de custo-efetividade identifica a relação de custo-efetividade dos tratamentos, contribuindo para uma alocação otimizada dos recursos disponíveis.¹⁰ Esse processo é fundamental, especialmente em um cenário de desafios financeiros e epidemiológicos, como o envelhecimento da população. Este estudo centra-se na análise de custo-efetividade do romosozumabe seguido de alendronato em comparação com o uso isolado do alendronato para mulheres na pós-menopausa com osteoporose grave e muito alto risco de fratura no SUS.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi desenhado de acordo com a Diretriz Metodológica de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde e relatado conforme o *checklist* CHEERS Task Force Report.^{11,12}

População do estudo

Este estudo tem o objetivo de avaliar mulheres com osteoporose grave e muito alto risco de fratura, o que está alinhado com a definição do PCDT da Osteoporose (2022).⁹ Entretanto, é importante destacar que a evidência disponível para eficácia considera mulheres com idade média de 74 anos, osteoporose grave e alto risco para fratura ARCH.⁸

Perspectiva, contexto e localização

A perspectiva adotada para análise foi a do Sistema Único de Saúde brasileiro, compreendendo a utilização em ambiente ambulatorial, atenção especializada e domiciliar.

Intervenção e comparadores

Foram avaliadas duas alternativas terapêuticas: romosozumabe 210 mg administrado por via subcutânea por 12 meses, seguido de alendronato 70 mg oral por semana, durante cinco anos, comparado a alendronato 70 mg oral por semana, por cinco anos (disponível no SUS). O modelo assumiu que os pacientes em todos os braços foram tratados por um total de cinco anos, duração comumente recomendada para terapia medicamentosa de osteoporose.¹² Embora tanto a teriparatida quanto o romosozumabe apresentem evidências clínicas e aprovação regulatória para pacientes com alto risco de fraturas, esta avaliação econômica não considerou a teriparatida como comparador. Essa decisão está alinhada à recomendação da Conitec, que, na 132ª reunião ordinária, em agosto de 2024, deliberou pela ampliação do uso do romosozumabe para pacientes com osteoporose grave, devido à sua melhor relação custo-efetividade e potenciais futuras indicações. Na mesma reunião, houve recomendação favorável à exclusão da teriparatida do rol de medicamentos do SUS para o tratamento de osteoporose grave.¹⁴

Horizonte temporal, ciclo e taxa de desconto

O modelo de custo-efetividade considerou o horizonte temporal *lifetime*, sugerido pela *International Osteoporosis Foundation*.¹⁵ Foram adotados 16 ciclos anuais, considerando a expectativa de vida brasileira. Tal horizonte se justifica pela condição crônica da osteoporose e pelo potencial dos tratamentos impactarem em consequências a médio e longo prazo.¹⁶ Para tanto, foram considerados ciclos anuais e taxa de desconto anual de 5% para os custos e desfechos, conforme recomendado nas Diretrizes Metodológicas de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde brasileiro.¹¹

Seleção e mensuração de desfechos

Foram analisados os custos diretos e a efetividade por meio de anos de vida ajustado pela

qualidade (do inglês: *quality-adjusted life-year* - QALY).¹⁵ A eficácia dos tratamentos foi obtida do ensaio clínico randomizado (ARCH) (Tabela 1).³ Não foram encontrados dados de *utility* nacionais para a população brasileira com osteoporose. Por este motivo, foi estimada a *utility* para as mulheres brasileiras acima de 60 anos e a perda de *utility* decorrente de fratura osteoporótica, disponível no estudo do *International Costs and Utilities Related to Osteoporotic Fractures Study* (ICUROS) (Tabela 2).¹⁷ O risco de ocorrência de fraturas após uma fratura prévia foi obtido da literatura (Tabela 1). Tais dados já foram utilizados em modelos econômicos de osteoporose publicados.^{18,19}

A eficácia dos medicamentos pode persistir após a descontinuação do tratamento (*offset time*). Assim como em outras avaliações econômicas, foi considerada que a eficácia dos medicamentos teria redução linear até

chegar à nulidade, após um período correspondente ao tempo de tratamento.^{15,20} Ainda não há disponibilidade de dados de perda de eficácia do romosozumabe seguido de alendronato. Por esse motivo, foram considerados os dados de perda de eficácia disponíveis para o alendronato isolado nos dois grupos de tratamento.²¹ Para consideração da mortalidade foi considerada morte por todas as causas segundo a tábua de vida do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e as mortalidades adicionais devido às fraturas.^{22,23}

Mensuração e valoração de recursos e custos

Foram considerados apenas custos diretos médicos para aquisição e administração dos medicamentos, monitoramento da efetividade, acompanhamento multiprofissional e admissão

Tabela 1: Probabilidades de transição entre os estados de saúde.

Alendronato					
De	Para em risco *	Para fratura de quadril †	Para fratura vertebral †	Para outras fraturas †	Morte ‡
Em risco	Calculado	0,0107	0,0625	0,0923	Calculado
Fratura de quadril	Calculado	0,0247	0,1563	0,1754	Calculado
Fratura vertebral	Calculado	0,0247	0,2751	0,1662	Calculado
Outras fraturas	Calculado	0,0215	0,1188	0,1754	Calculado
Romosozumabe					
De	Para em risco *	Para fratura de quadril *	Para fratura vertebral *	Para outras fraturas *	Morte ‡
Em risco	Calculado	0,0068	0,0401	0,0655	Calculado
Fratura de quadril	Calculado	0,0157	0,1002	0,1244	Calculado
Fratura vertebral	Calculado	0,0157	0,1763	0,1179	Calculado
Outras fraturas	Calculado	0,0137	0,0761	0,1244	Calculado
Alendronato após romosozumabe					
De	Para em risco *	Para fratura de quadril *	Para fratura vertebral *	Para outras fraturas *	Morte ‡
Em risco	Calculado	0,0075	0,0621	0,0529	Calculado
Fratura de quadril	Calculado	0,0173	0,1552	0,1006	Calculado
Fratura vertebral	Calculado	0,0173	0,2731	0,0953	Calculado
Outras fraturas	Calculado	0,0151	0,1179	0,1006	Calculado

Legenda: * diferença calculada pelas demais probabilidades de transição, incluindo morte; † obtido de Saag, 2017 e Klotzbuecher, 2010; ‡ calculado considerando tábua da vida da população brasileira e morte adicional relacionada às fraturas.

Tabela 2: Parâmetros de *utility* por fratura osteoporótica.

Estados de saúde	Perda de <i>utility</i> média *	<i>Utility</i>	Fonte
Em risco de fratura	0	0,76	Santos, 2021
Nova fratura de quadril	0,45	0,31 †	Svedbom, 2018
Nova fratura vertebral	0,34	0,42 †	Svedbom, 2018
Outras fraturas	0,21	0,55 †	Svedbom, 2018

Legenda: * após a fratura, 4 meses e 12 meses; † cálculo realizado, considerando como valor inicial o identificado para população brasileira com 60-64 anos e a perda de *utility* por cada fratura.

hospitalar relacionadas à osteoporose. Não foram avaliados os custos relacionados aos eventos adversos, pois no estudo utilizado como fonte de informação para o modelo não houve diferença entre os grupos para este desfecho (Tabela 3).⁸

A porcentagem de pacientes que realizam procedimentos cirúrgicos após a ocorrência de fratura foi obtida da literatura, considerando o pressuposto de que todos os pacientes submetidos à cirurgia necessitam de hospitalização. Dessa forma, o modelo considerou que 95% dos pacientes com fratura de quadril, 36% dos pacientes com fratura vertebral e 41% dos pacientes com outras fraturas são submetidos à cirurgia.^{24,17}

Os preços de aquisição dos medicamentos foram obtidos considerando média ponderada registrada no Banco de Preços em Saúde (BPS); e os custos foram calculados conforme a posologia indicada em bula.^{25,26} Os demais custos foram obtidos a partir do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM dos SUS.^{27,28} A frequência de utilização dos recursos foi obtida na literatura.²⁴

Moeda, data da precificação e conversão

Foram considerados os preços de aquisição em reais, identificados no BPS nas compras estaduais e municipais dos medicamentos realizadas em 2023. Demais custos foram extraídos do SIGTAP e Tabnet. A mediana e os valores máximos foram considerados nas análises de sensibilidade propostas. Conversão de moeda não foi necessária.

Justificativa e descrição do modelo

Um modelo de estados transicionais do tipo cadeias de Markov foi escolhido para avaliação de custo-efetividade, uma vez que se trata de condição

crônica com possibilidade de recorrência de eventos.¹⁵ A estrutura do modelo está de acordo com as diretrizes para condução de avaliações econômicas relacionadas à osteoporose, propostas pela *International Osteoporosis Foundation*.¹⁵

Cinco estados de saúde constituíram o modelo: mulheres com osteoporose grave com risco de fratura (estado inicial), nova fratura vertebral, nova fratura de quadril, outras fraturas e morte (Figura 1). Foi considerado que todos os pacientes iniciaram com risco de fratura. Durante cada ciclo de um ano, os pacientes tinham uma probabilidade de sofrer uma fratura, permanecer no estado inicial ou morrer. O modelo econômico foi gerado a partir do *Microsoft Office Excel*®.

Suposições

Este modelo utilizou como pressuposto que os pacientes persistem em um tratamento até a interrupção dele, não sendo possível a troca de tratamentos. Outro ponto importante diz respeito à impossibilidade de ocorrência de mais de uma fratura dentro do ciclo de um ano.

Caracterizando a incerteza

Foi realizada análise de sensibilidade determinística e probabilística (PSA). Foram executadas 1.000 simulações para PSA em que todos os parâmetros variaram. Foram consideradas para representar o comportamento das variáveis: distribuição beta para probabilidades de transição e valores de *utility*; e distribuição gama para os custos.

Além disso, análises de cenário foram realizadas considerando fator de correção para custos de procedimentos da tabela do SUS, menores preços do BPS e redução de preço necessária em relação ao preço

Tabela 3: Custos diretos em saúde.

Itens avaliados	Custos (R\$)	Fonte
Alendronato	8,32 *	BPS
Romosozumabe	19.368,72 †	BPS
Tratamento cirúrgico de quadril	2.909,86	SIGTAP; TABNET; Mensor, 2021
Tratamento ambulatorial da fratura de quadril	589,11	SIGTAP; TABNET; Mensor, 2021
Tratamento cirúrgico da fratura vertebral	5.128,28	SIGTAP; TABNET; Mensor, 2021
Tratamento ambulatorial da fratura vertebral	1.256,24	SIGTAP; TABNET; Mensor, 2021
Tratamento cirúrgico de rádio	872,32	SIGTAP; TABNET; Mensor, 2021
Tratamento ambulatorial da fratura de rádio	364,89	SIGTAP; TABNET; Mensor, 2021

Legenda: * considerando média ponderada de compras realizadas em 2023 para comprimido de 70 mg, R\$ 0,16 (em análise de sensibilidade: R\$ 0,13 para menor preço de compra no BPS, totalizando R\$ 6,76 ao ano; R\$ 2,82 na lista CMED de janeiro/2024, PMVG 18%, totalizando R\$ 146,64); † considerando média ponderada de compras realizadas em 2023 para seringa, R\$ 1614,06 (em análise de sensibilidade: R\$ 1174,55 para menor preço de compra no BPS, totalizando R\$ 14.094,60; R\$ 3.108,53 na lista CMED de janeiro/2024, PMVG 18%, totalizando R\$ 37.302,36); BPS - Banco de Preço em Saúde; SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. PS - Banco de Preço em Saúde; SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS.

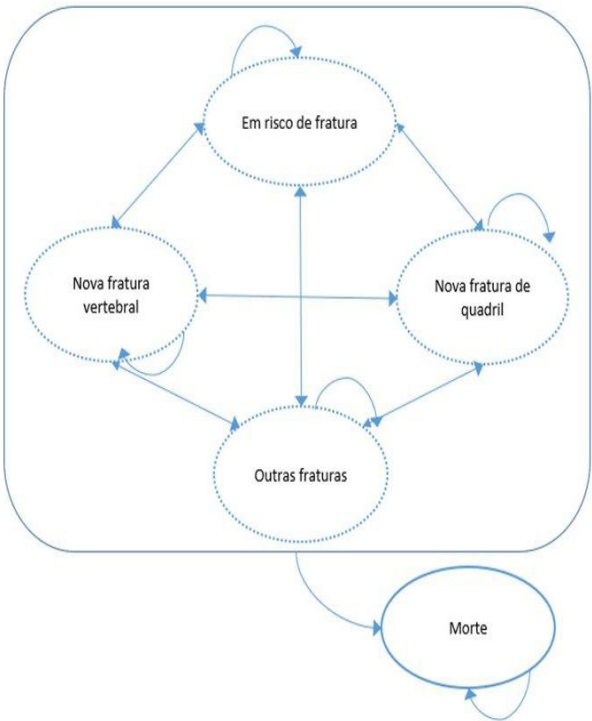


Figura 1: Modelo conceitual da avaliação de custo-efetividade.

máximo de venda ao governo (PMVG) para alcance dos referenciais de custo-efetividade (1 a 3 vezes o valor de referência de R\$ 40 mil por QALY ganho).

RESULTADOS

A análise de custo-efetividade indica que, para a comparação romosozumabe seguido por alendronato versus alendronato, a RCEI é de R\$ 356.539 por QALY ganho, sugerindo que o tratamento não é custo-efetivo para o SUS. Mesmo ao considerar menor preço de compra registrada no BPS ou fator de ajuste para procedimentos da tabela SUS, as razões continuam indicando que o tratamento não é custo-efetivo (Tabela 4). Na análise de sensibilidade probabilística, evidenciou-se que, na maioria das simulações, romosozumabe seguido por alendronato teria maior

custo (100% das simulações) e maior efetividade (98% das simulações) que alendronato (Figura 2a), sendo que há 0% de probabilidade de a tecnologia ser a mais custo-efetiva quando considerado três vezes o valor de referência de custo-efetividade (R\$ 120 mil por QALY ganho) (Figura 2b). Na análise de sensibilidade determinística univariada, os parâmetros que mais influenciaram a RCEI foram probabilidades de transição e valores de utility (Figura 2c), entretanto, em nenhum dos extremos foi identificado que romosozumabe passa a ser custo-efetivo. Em análise determinística de cenário, o preço para a seringa de romosozumabe foi estimado em R\$ 550 para que a RCEI ficasse abaixo de R\$ 120 mil por QALY ganho (três vezes o valor de referência estabelecido pela Conitec em 2022).

DISCUSSÃO

A RCEI do romosozumabe seguido de alendronato comparado ao alendronato foi calculada em R\$ 356.539/QALY, valor acima do limiar de disposição a pagar definido para o SUS. Considerando que o medicamento foi incorporado ao SUS em 2022 e para contribuir para a sustentabilidade do sistema, é importante que os critérios de indicação do medicamento sejam rigorosamente respeitados (i.e., risco muito alto de fratura e história de duas ou mais fraturas com demais tratamentos preconizados no PCDT), bem como que reduções de preço de, ao menos, 80% em relação ao PMVG 18% sejam pleiteadas. A crescente expectativa de vida no Brasil tem resultado no aumento da prevalência de doenças crônicas, incluindo a osteoporose.²⁹ Assim, estima-se que, em 2024, cerca de 24 mil mulheres possam apresentar osteoporose grave com alto ou muito alto risco para fratura.⁶ A alta prevalência da doença, pode contribuir para um impacto impeditivo para orçamento da União e de estados. Além disso, o fabricante do romosozumabe, em sua solicitação à Conitec para incorporação, apresentou uma avaliação econômica que demonstrou economia

Tabela 4: Razão de custo-efetividade incremental do tratamento de romosozumabe seguido de alendronato comparado ao alendronato isolado.

Comparadores	Custos*	QALY
Romosozumabe > alendronato	R\$ 28.630	5,130
Alendronato	R\$ 5.262	5,064
Incremento	R\$ 23.368	0,0655
RCEI *	R\$ 356.539	
RCEI †	R\$ 257.853	
RCEI ‡	R\$ 346.994	

Legenda: * considerando preço obtido por média ponderada; † considerando menor preço identificado na BPS; ‡ considerando preço obtido por média ponderada e fator de correção para procedimentos da tabela do SUS (SIGTAP); QALY – anos de vida ajustado pela qualidade (*quality-adjusted life year*); RCEI – relação de custo-efetividade incremental.

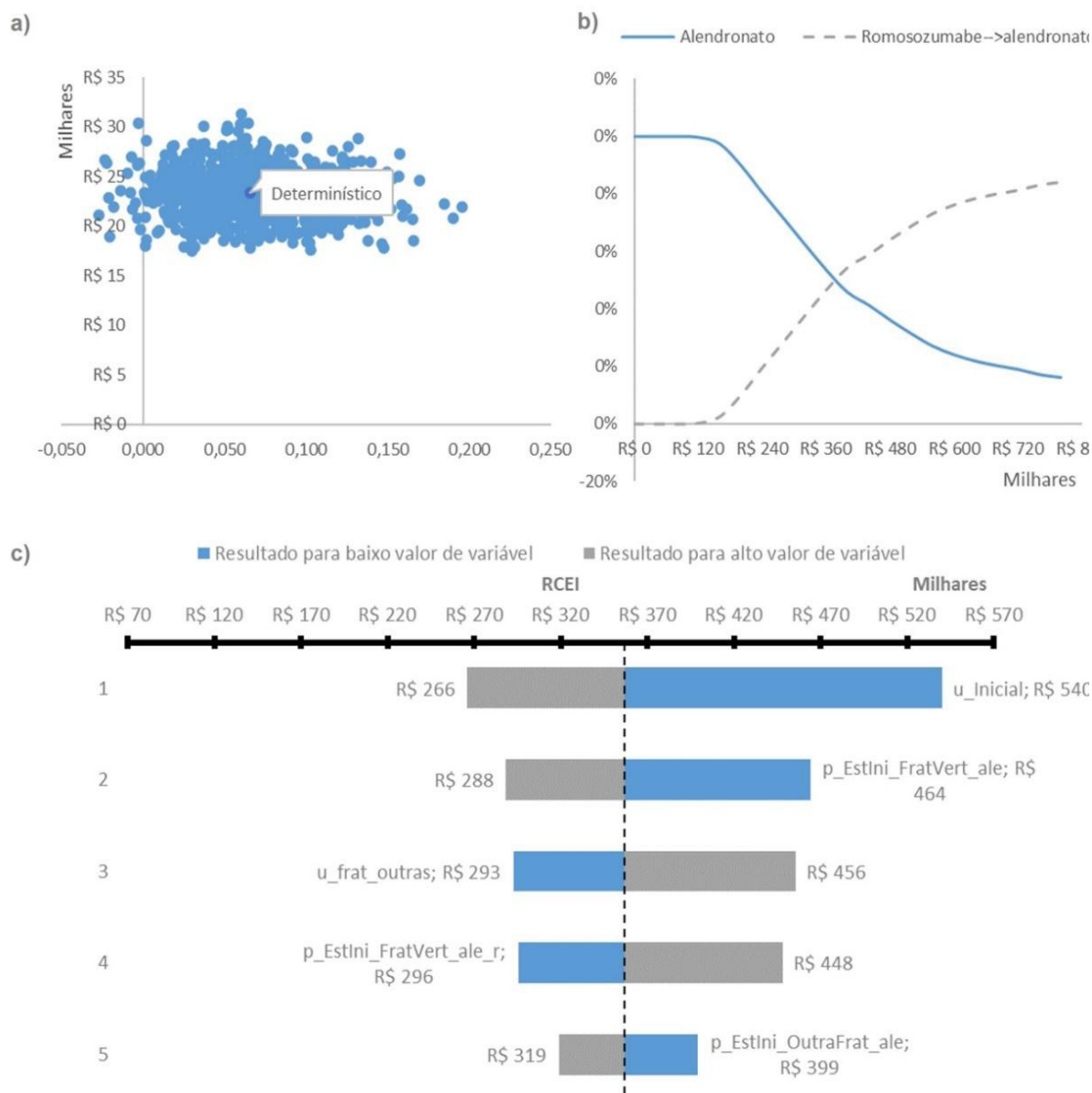


Figura 2: Análises de sensibilidade de romosozumabe seguido por alendronato vs. alendronato para ano de vida ajustado pela qualidade, sendo a) plano de custo-efetividade incremental; b) curvas de aceitabilidade de custo-efetividade; c) gráfico de tornado dos parâmetros mais influentes na razão de custo-efetividade incremental.

Legenda: CEI: razão de custo-efetividade incremental; u_Inicial: utility inicial; p_EstIni_FratVert_ale: probabilidade de transição do estado inicial para fratura vertebral no tratamento com alendronato isolado; u_frat_outras: utility para outras fraturas; p_EstIni_FratVert_ale_r: probabilidade de transição do estado inicial para fratura vertebral no tratamento com romosozumabe seguido por alendronato; p_EstIni_OutraFrat_ale: probabilidade de transição do estado inicial para outras fraturas no tratamento com alendronato isolado.

em comparação com a teriparatida.³⁰ No entanto, em momento posterior, os dois medicamentos foram recomendados para populações distintas no protocolo do Ministério da Saúde: a teriparatida para mulheres com alto risco e o romosozumabe para aquelas com muito alto risco de fraturas.⁹ Em 2024, seguindo a recomendação da Conitec, o Ministério da Saúde ampliou o uso do romosozumabe, no âmbito do SUS, para o tratamento da osteoporose grave com falha terapêutica, conforme

o Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, e excluiu a teriparatida para esse tratamento.¹⁴

Limitações do presente estudo incluíram a obtenção de dados de *utility* de fontes internacionais e pressupostos sobre adesão total ao tratamento,¹⁷ bem como a ausência de ocorrência de múltiplas fraturas em um período de um ano e a não inclusão dos custos com eventos adversos no modelo. Entretanto, destaca-se que a complexidade da ocorrência da osteoporose

em diferentes grupos populacionais, como etnia, sexo e idade, dificulta a obtenção de dados precisos sobre essa doença no sistema de saúde.²⁹

CONCLUSÃO

O tratamento com romosozumabe não é custo-efetivo para o limiar de disposição a pagar adotado pelo SUS. Os achados da presente análise ressaltam a importância da avaliação econômica na tomada de decisão em saúde, seja no contexto da elaboração de recomendações de incorporação de tecnologias no SUS, quanto no processo de programação e aquisição do romosozumabe. Mesmo diante das complexidades e desafios inerentes a esses estudos para osteoporose, a avaliação de custo-efetividade pode contribuir para o acesso sustentável à tecnologia, contribuindo para o aumento da qualidade de vida da população elegível.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Hospital Alemão Oswaldo Cruz, onde este estudo foi realizado, e ao Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (Proadi-SUS) pelo apoio ao desenvolvimento desta pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. National Osteoporosis Foundation (VA). Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis [Internet]. 2008 [citado em 2025 fev. 08]. Disponível em: https://www.natap.org/2008/HIV/NOF_Clinicians_Guide-1.pdf.
2. Pierini FS, Brom M, Scolnik M, Scaglioni V, Rosa JE, Soriano ER. Osteoporotic fractures in rheumatoid arthritis patients in Argentina: a matched retrospective cohort study. *Adv Rheumatol*. 2021; 61(1):21. doi: 10.1186/s42358-021-00179-3.
3. Wright NC, Looker AC, Saag KG, Curtis JR, Delzell ES, Randall S, et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *J Bone Miner Res*. 2014; 29(11):2520-6. doi: 10.1002/jbmr.2269.
4. Radominski SC, Bernardo W, Paula AP, Albergaria B-H, Moreira C, Fernandes CE, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Rev Bras Reumatol*. 2017; 57:452-66. doi: 10.1016/j.rbre.2017.07.001.
5. Riggs BL, Melton LJ 3rd. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone*. 1995; 17(5 Suppl):505S-511S. doi: 10.1016/8756-3282(95)00258-4.
6. Marinho BCG, Guerra LP, Drummond JB, Silva BC, Soares MMS. The burden of osteoporosis in Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014; 58(5):434-43. doi: 10.1590/0004-2730000003203.
7. Lim SY, Bolster MB. Profile of romosozumab and its potential in the management of osteoporosis. *Drug Des Devel Ther*. 2017; 11:1221-31. doi: 10.2147/DDDT.S127568.
8. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2017; 377(15):1417-27. doi: 10.1056/NEJMoa1708322.
9. Ministério da Saúde (BR). Relatório de recomendação: protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da osteoporose [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [citado em 2025 fev. 08]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/RRPCDT780Osteoporose_Final_novembro.pdf.
10. Ministério da Saúde (BR). O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [citado em 2025 abr. 07]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limiares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf.
11. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [citado em 2025 fev. 08]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf.
12. The Professional Society for Health Economics and Outcomes Research. Consolidated health economic evaluation reporting standards: CHEERS checklist [Internet]. Improving healthcare decisions (ISPOR); 2022 [citado em 2024 jan. 27]. Disponível em: <https://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2013/04/Revised-CHEERS-Checklist-Oct13.pdf>.
13. Goeree R, Burke N, Jobin M, Brown JP, Lawrence D, Stollenwerk B. Cost-effectiveness of romosozumab for the treatment of postmenopausal women at very high risk of fracture in Canada. *Arch Osteoporos*. 2022; 17(1):71. doi: 10.1007/s11657-022-01106-9.
14. Ministério da Saúde (BR). Relatório de recomendação: ampliação de uso do romosozumabe e reavaliação da terapêutica para o tratamento de osteoporose grave [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [citado em 2025 fev. 08]. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-920-ampliacao-de-uso-do-romosozumabe>.
15. Hilgsmann M, Reginster JY, Tosteson ANA, Bukata SV, Saag KG, Gold DT, et al. Recommendations for the conduct of

- economic evaluations in osteoporosis: outcomes of an experts' consensus meeting organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the US branch of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2019; 30(1):45-57. doi: 10.1007/s00198-018-4744-x.
16. Ministério da Saúde (BR). Relatório de recomendação: denosumabe e teriparatida para o tratamento indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [citado em 2025 fev. 08]. Disponível em: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220722_Relatorio_Denosumabe_Teriparatida_Osteoporose_742_2022-1.pdf.
17. Svedbom A, Borgstöm F, Hernlund E, Ström O, Alekna V, Bianchi ML, et al. Quality of life for up to 18 months after low-energy hip, vertebral, and distal forearm fractures-results from the ICUROS. *Osteoporos Int.* 2018; 29(3):557-66. doi: 10.1007/s00198-017-4317-4.
18. Hagino H, Tanaka K, Silverman S, McClung M, Gandra SR, Charokopou M, et al. Cost effectiveness of romosozumab versus teriparatide for severe postmenopausal osteoporosis in Japan. *Osteoporos Int.* 2021; 32(10):2011-21. doi: 10.1007/s00198-021-05927-1.
19. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res.* 2000; 15(4):721-39. doi: 10.1359/jbmr.2000.15.4.721.
20. Söreskog E, Lindberg I, Kanis JA, Åkesson KE, Willems D, Lorentzon M et al. Cost-effectiveness of romosozumab for the treatment of postmenopausal women with severe osteoporosis at high risk of fracture in Sweden. *Osteoporos Int.* 2021; 32(3):585-94. doi: 10.1007/s00198-020-05780-8.
21. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA.* 2006; 296(24):2927-38. doi: 10.1001/jama.296.24.2927.
22. Davis S, Simpson E, Hamilton J, James MM, Rawdin A, Wong R, et al. Denosumab, raloxifene, romosozumab and teriparatide to prevent osteoporotic fragility fractures: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2020; 24(29):1-314. doi: 10.3310/hta24290.
23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Tábuas completas de mortalidade [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2021 [citado em 2024 jan. 27]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html?=&t=resultados>.
24. Mensor LL, Rosin MP, Marasco G, Rigo D, Marchesan THM, Arinelli R. Avaliação de custos associados a fraturas por fragilidade no Sistema Único de Saúde (SUS) e no Sistema de Saúde Suplementar (SSS) no Brasil. *J Bras Econ Saúde.* 2021; 13(3):288-99. doi: 10.21115/JBES.v13.n3.p288-99.
25. Aché. Alendronato de sódio: bula. São Paulo: Aché Laboratórios Farmacêuticos; 2022.
26. Amgen. Romosozumabe: bula. Taboão da Serra: Evenity; 2021.
27. Ministério da Saúde (BR). SIGTAP: sistema de gerenciamento da tabela de procedimentos, medicamentos e OPM do SUS [Internet]. 2023 [citado em 2024 fev. 13]. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>.
28. Ministério da Saúde (BR). DataSUS: Tabnet [Internet]. 2023 [citado em 2024 fev. 13]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>.
29. Moraes LFS, Silva EN, Silva DAS, Paula AP. Expenditures on the treatment of osteoporosis in the elderly in Brazil (2008-2010): analysis of associated factors. *Rev Bras Epidemiol.* 2014; 17(3):719-34. doi: 10.1590/1809-4503201400030012.
30. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Romosozumabe para o tratamento da osteoporose grave em mulheres na pós-menopausa, acima de 70 anos, em falha terapêutica ao padrão de tratamento atualmente disponível no SUS e em muito alto risco de fratura por fragilidade [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [citado em 2025 fev. 08]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20221206_relatorio_romosozumabe_osteoporose_grave_falha.pdf.