



Universidade Federal da Paraíba  
Centro de Ciências da Saúde  
Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Programa de Educação Tutorial – PET Farmácia  
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



## Romozozumabe: Nova alternativa terapêutica para osteoporose



Letícia Augusta Schmidt da Costa Miranda

João Pessoa-PB

2021



# Justificativa

Principal causa de fraturas na  
população acima de 50 anos →  
alto acometimento

Dor crônica, depressão, deformidade,  
perda da independência e aumento  
da mortalidade

Nova alternativa terapêutica





- ❑ A osteoporose é uma doença sistêmica → por baixa massa óssea e deterioração micro-arquitetural do tecido ósseo → aumento da fragilidade óssea → fratura

## Classificação

Primária

Secundária

Idiopática

Involucional

Decorrente de outras  
doenças e drogas

Juvenil

Tipo I - Pós-  
menopausa

Glicocorticoides, heparina,  
lítio, anticonvulsivantes,  
agentes citostáticos

Tipo II - Senil

Endocrinopatias, doenças  
hematológicas, inflamatórias  
crônicas, infecciosas



## Doença “nova” → envelhecimento populacional



www.br.pinterest.com

1830

Surgiu do estudo histológico de um osso osteoporótico por Jean Lobstein, patologista francês

Séc.  
XIX

Sinal radiológico → rarefação óssea, em fraturas → traumas de baixa energia → osteopenia

1941

Compreensão atual da doença → desordem osteometabólica → Albright

1986

Terapia hormonal de substituição



www.br.pinterest.com

1991

Calcitonina

1995

Bisfosfonatos orais

1999

Raloxifeno

2002

Teriparatida

Renelato de estrôncio

2004

Bisfosfonatos IV

2006

Denosumab

2010



## Mundial



www.nicepng.com

- **Acima de 45 anos**
- **Mulheres** acima de 50 anos → 13% a 18%
- Homens acima de 50 anos → 3% a 6%
- 8,9 milhões de fratura por ano
- Risco de fratura → 40%
- Fratura de quadril → 5% dos indivíduos que apresentam morrem durante a internação hospitalar → 12% morrem nos 3 meses subsequentes e 20% morrem no ano seguinte ao da fratura
- Locais frequentes de fratura → vértebras, úmero, punhos e no fêmur



## Brasil



- 10 milhões de brasileiros
- Fraturas mais prevalentes em mulheres → 61%
- Estudo → Rio de Janeiro → hospitais públicos  
→ mortalidade de 23,6% nos 3 meses  
subsequentes à fratura de fêmur
- Estudo → Recife → 627 mulheres → fraturas  
→ região lombar → color do fêmur → demais  
vértebras



**Multifatorial → não esclarecida**

**Fatores de risco**

- ❑ Hábitos de vida
  - Aumento da ingestão de cafeína; Tabagismo; Ingestão excessiva de álcool; Falta de exercícios; Baixa ingestão de cálcio durante a vida.
- ❑ Distúrbios clínicos
  - Lúpus Eritematoso Sistêmico; Síndromes de má absorção; Neoplasias do sistema hematopoiético.
- ❑ Hormonais/endocrinológicos:
  - Deficiência de estrogênio proveniente da menopausa; Transtornos alimentares; Hiper cortisolismo; Insuficiência suprarrenal.
- ❑ Idade avançada e deficiência de vitamina D



## Tecido ósseo

- ❑ Tecido conjuntivo → rigidez → revestidos → periósteo e endósteo

## Constituído

### Matriz orgânica

- Fibras de colágeno tipo I
- Proteoglicanos e glicoproteínas
- Células: osteócitos, osteoblastos, osteoclastos e osteoprogenitoras.

### Matriz inorgânica

- Fosfato de cálcio → cristais de hidroxiapatita  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$
- Sódio, magnésio e fluoretos → menor quantidade.

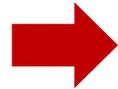
- Sustentação
- Proteção
- Movimento
- Manutenção dos íons no plasma
- Tecido hematopoiético



## Homeostasia do cálcio

- ❑ Hormônio da paratireoide, ↑ calcitriol ↑ e calcitonina ↓
- ❑ Órgãos → fígado, rins e **ossos**

Alimentação



Sangue



Tec. Ósseo

Transferência por diluição

Mobilização do cálcio



Ação do PTH



Sangue



## Homeostasia do cálcio



PTH

Osteoblastos

osteoprotegrina

RANKL

Osteoclastos

Reabsorção óssea

Cálcio

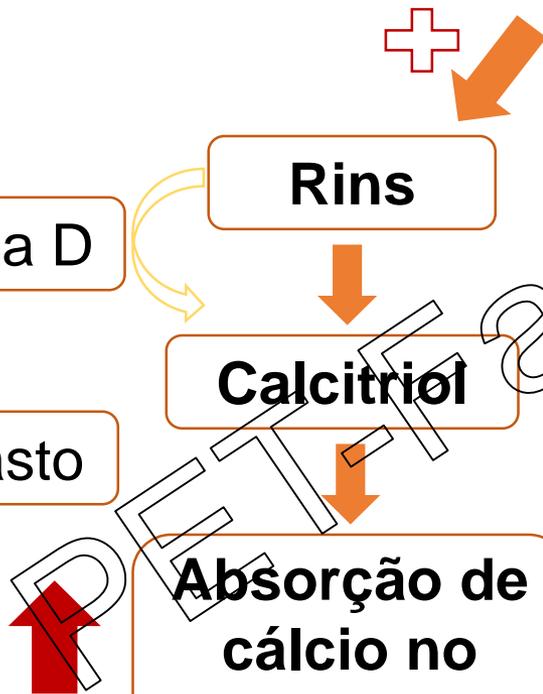
Rins

Calcitriol

Absorção de cálcio no intestino

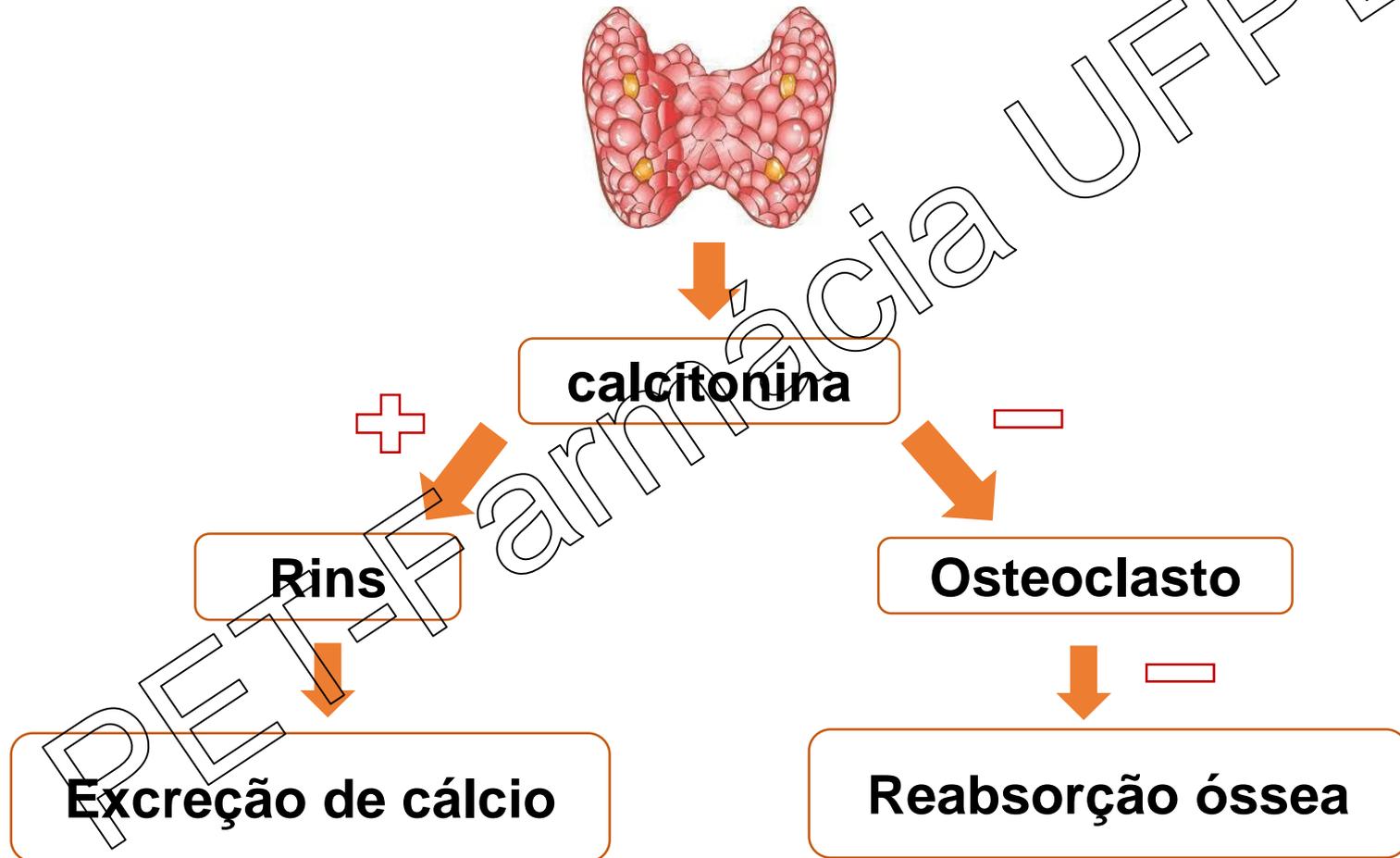
Vitamina D

Ostoblasto



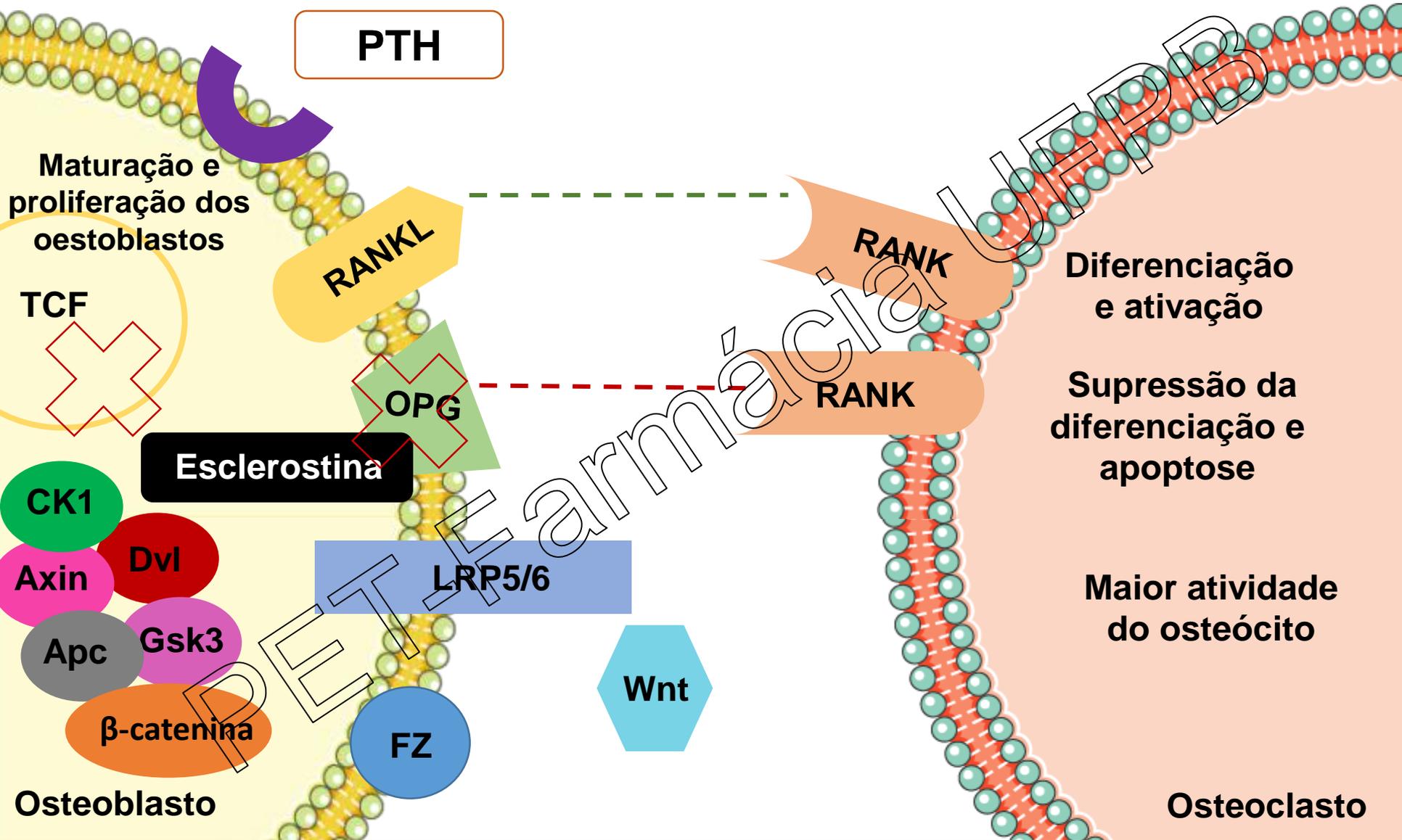


## Homeostase do cálcio



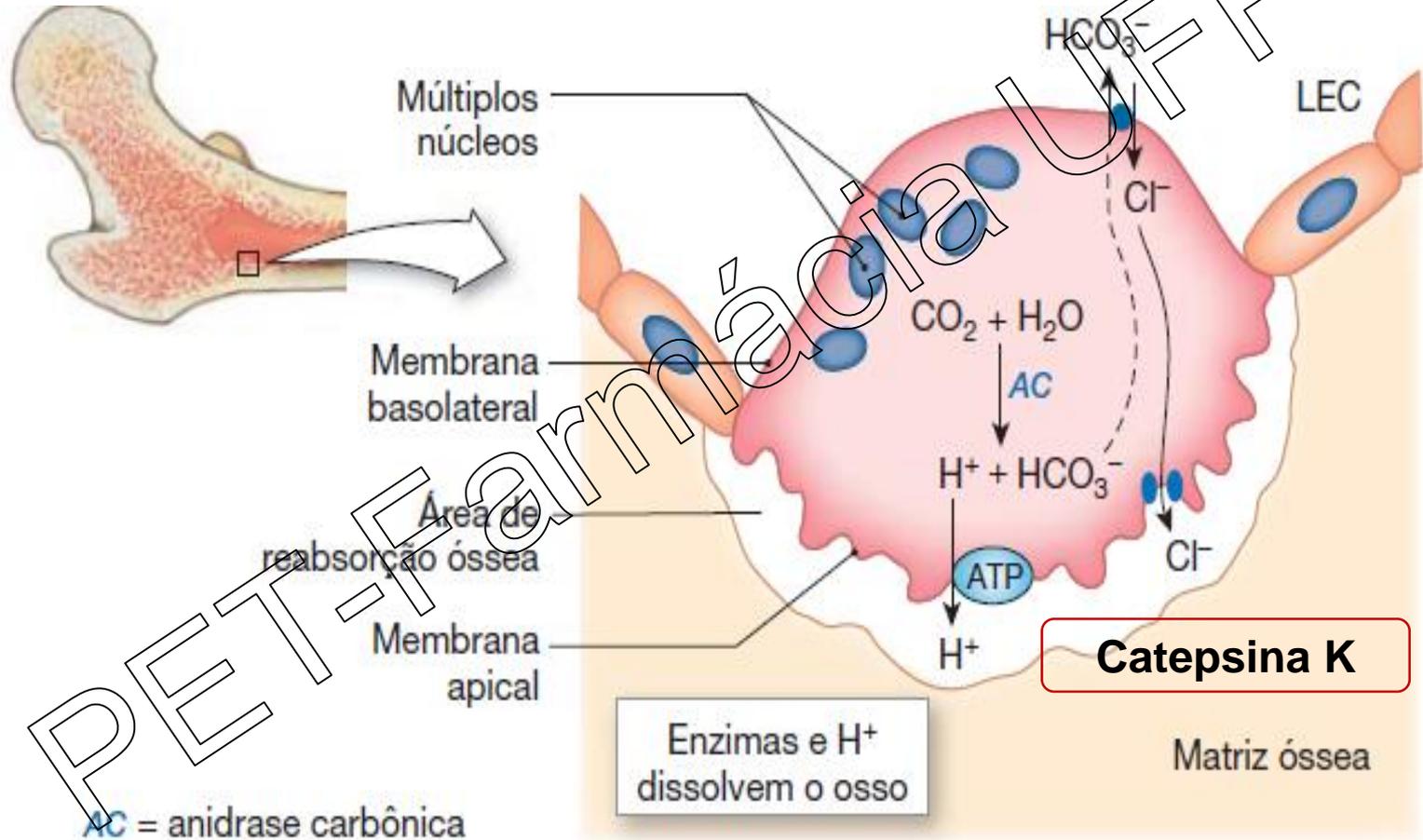
# Fisiopatologia

Romosozumabe: Nova alternativa terapêutica para osteoporose





## Reabsorção óssea





**Doença silenciosa**

Dor ou sensibilidade óssea

Diminuição da estatura

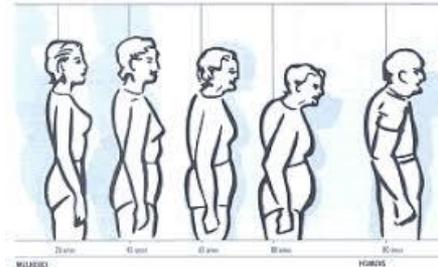
Postura curvada

Proeminência abdominal

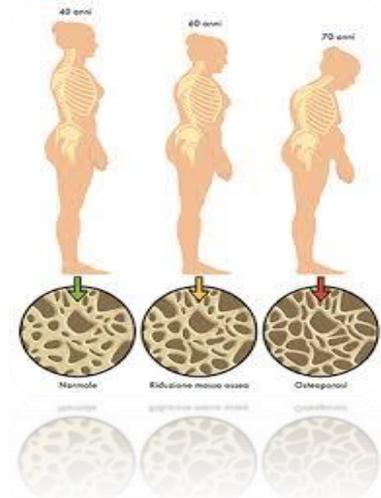
Respiração tipo diafragmática



www.singularacom.com.br



www.obemestar.blogspot.com

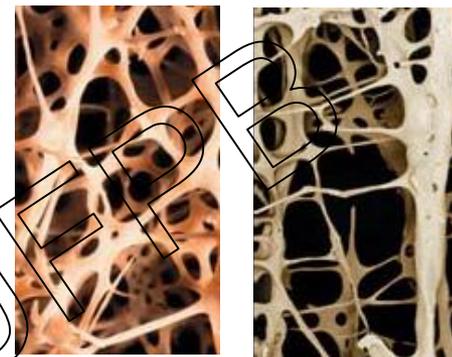


www.pessemdor.com.br



## Clínico

- Nos casos de indivíduos com fatores de risco ou que apresentem fratura osteoporótica



(SILVERTHORN, 2017).

## DMO

- Expressa → gramas do mineral/centímetro quadrado analisado
- Escore T → DMO do indivíduo é comparada à de adultos jovens normais do mesmo sexo → Demonstrado em desvio padrão.

CATEGORIA	ESCORE T
Normal	Até -1
Osteopenia	Entre -1 e -2,5
Osteoporose	Igual ou inferior a -2,5
Osteoporose estabelecida	Igual ou inferior a -2,5 associada a fratura por fragilidade óssea



## Exames laboratoriais

- Dosagens séricas de cálcio, albumina, creatinina, fósforo, fosfatase alcalina, aminotransferases/transaminases e dosagem de cálcio na urina de 24 horas



www.saopaulopatologia.com.br

## Exames radiológicos

- Radiografias da coluna vertebral → diagnóstico de fraturas sintomáticas ou não → diagnóstico diferencial de outras doenças ósseas.



www.emojiterra.com



## Não farmacológico



[www.google.com/imgres](http://www.google.com/imgres)

- A atividade física → força biomecânica que os músculos exercem sobre os ossos, capaz de aumentar a densidade mineral óssea e prevenir as quedas.
- Prevenção de quedas
- Cessação tabagica

## Farmacológico



[www.tiinside.com.br](http://www.tiinside.com.br)

- Suplementação de cálcio e Vitamina D

Class of Agent	MOA	Examples of Agents
Anti-resorptive Drugs	Increase BMD and strength by inhibiting resorption	bisphosphonates <ul style="list-style-type: none"><li>• alendronate</li><li>• ibandronate</li><li>• risedronate</li><li>• zoledronic acid</li></ul> denosumab raloxifene
Bone Forming Drugs (anabolic agents)*	Increase BMD and strength by stimulating bone formation	teriparatide abaloparatide <sup>2</sup>



## Farmacológico



[www.tiinside.com.br](http://www.tiinside.com.br)

2º linha

Moduladores Seletivos do Receptor de Estrogênio (SERMs)

Terapêutica Hormonal de Substituição (THS)

Peptídeos do hormônio Paratireoide

Anticorpos monoclonais

Anticorpos Monoclonais  
Anti-RANKL

Denosumab

Anticorpos Monoclonais  
Anti-Esclerostina

Romosozumab



### Romosozumab

- EVENITY®
- Anticorpo monoclonal humanizado
- Indicação: Osteoporose pós-menopausa, com alto risco de fratura ou falha ou intolerância a outra terapia
- Forma farmacêutica: Líquido
- Dose: 210 mg
- Via de administração: subcutânea
- Posologia: uma aplicação ao mês durante 12 meses (2 injeções uma seguida da outra) → 105 mg/1.17 mL → abdômen, coxa ou braços
- Concomitante, suplementar adequadamente com cálcio e vitamina D





## Romosozumab

- Reações adversas: eventos cardíacos, hipersensibilidade, erupções na pele, eritema, osteonecrose da mandíbula, fratura femoral atípica, hipocalcemia
- Monitoramento: pacientes com problemas renais
- Não é indicado para gestantes, lactantes e a segurança no uso pediátrico não foi estabelecida
- Meia vida: 13 dias
- Excreção: Renal



[www.otempo.com.br](http://www.otempo.com.br)

Aprovado  
pela FDA em  
2019

Sem registro  
na ANVISA



## Mecanismo de ação

Ativação da via Wnt

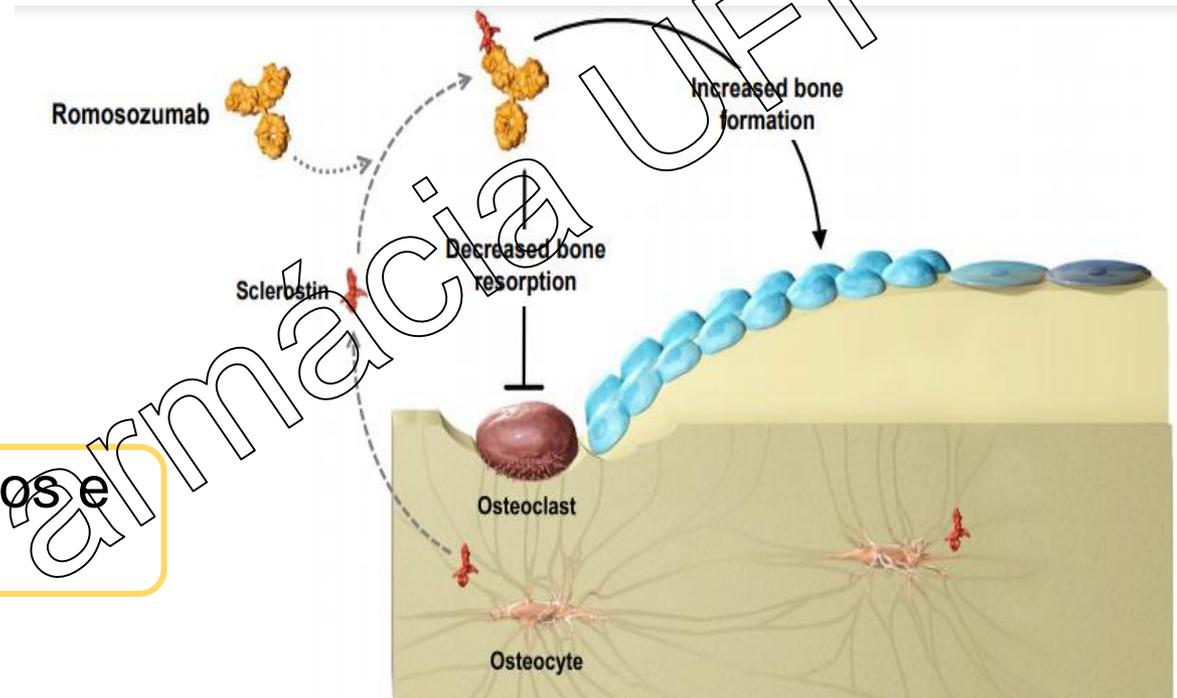


Beta-catenina

Maturação dos osteócitos e osteoblastos

Ativação da OPG

Inibição dos osteoclastos → bloqueio pelo do RANK





# Tratamento

## Nível de evidências

- Força da recomendação: Classe IIb
- Força da evidência: Categoria A

Comparação entre o uso exclusivo de Alendronato e do Romosozumab em seguida do alendronato → Foram inscritos 4.093 mulheres na pós-menopausa com osteoporose e uma fratura por fragilidade → 24 meses

## Resultados

Romosozumab teve menores riscos de fratura vertebral, efeitos adversos equilibrados, porém o Romosozumab teve efeitos cardiovasculares mais graves



## Nível de evidências

Comparação entre Romosozumab e Teraparátida → Estudo randomizado, de fase 3 → 46 locais na América do Norte, América Latina e Europa → Mulheres  $\geq 55$  a  $\leq 90$  (anos) com osteoporose pós-menopausa → bifosfonato oral por pelo menos 3 anos antes da triagem e alendronato um ano antes da triagem → 12 meses

## Resultados

Romosozumab teve menores efeitos adversos um aumento maior de DMO, além disso o romosozumab apresentou formação de massa óssea efetiva e diminuição no processo de reabsorção



Orientação → medicamentos que  
possam causar sonolência

Orientação → manejo de  
medicamentos que aumentem a  
diurese noturna

Contribuir no processo da cessão  
tabágica

Farmacovigilância



[www.pt.dreamstime.com](http://www.pt.dreamstime.com)



Osteoporose → distúrbio osteometabólico que possui etiologia não elucidada

Essa doença acarreta agravos a saúde dos indivíduos

Acomete principalmente indivíduos acima dos 55 anos

Primeira linha de tratamento → Alendronato

Romosuzumab → nova alternativa terapêutica com vantagens em relação a 1º linha de tratamento



Universidade Federal da Paraíba  
Centro de Ciências da Saúde  
Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Programa de Educação Tutorial – PET Farmácia  
Tutora: Prof. Dra. Leônia Maria Batista



## Romozozumabe: Nova alternativa terapêutica para osteoporose



[leticiaschmidt99@gmail.com](mailto:leticiaschmidt99@gmail.com)

João Pessoa-PB  
2021