



*hormogin*  
Jornada de  
hormonioterapia  
em Ginecologia

INFORMATIVO HORMOGIN – Volume 1, N.º2, Maio-2007

Prezado amigo,

Você está recebendo o segundo número do “Informativo Hormogin”. A nossa intenção é que este informativo circule com periodicidade trazendo informações úteis na área principal do Hormogin, a hormonioterapia em ginecologia e seus desdobramentos.

Este exemplar traz discussões com relação a uma recente publicação de impacto na área da terapêutica da osteoporose. Trata-se do artigo intitulado “Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis”, publicado no New England Journal of Medicine de 3 de maio último (<http://content.nejm.org>), e que relata redução na incidência de fraturas osteoporóticas com um novo bisfosfonato de uso endovenoso em aplicação anual.

Logo abaixo segue o “abstract”, que pode ser obtido também nos sites do New England (<http://content.nejm.org>) ou no PubMed ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)), e em seguida, uma [discussão dos resultados](#) feita pelos organizadores do Hormogin. Mais abaixo há informações sobre os [DVDs do Hormogin](#).

Boa leitura!





# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

[N Engl J Med. 2007 May 3;356\(18\):1809-22.](#)

Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis.  
Black DM, Delmas PD, Eastell R et al.; HORIZON Pivotal Fracture Trial.

**BACKGROUND:** A single infusion of intravenous zoledronic acid decreases bone turnover and improves bone density at 12 months in postmenopausal women with osteoporosis. We assessed the effects of annual infusions of zoledronic acid on fracture risk during a 3-year period. **METHODS:** In this double-blind, placebo-controlled trial, 3889 patients (mean age, 73 years) were randomly assigned to receive a single 15-minute infusion of zoledronic acid (5 mg) and 3876 were assigned to receive placebo at baseline, at 12 months, and at 24 months; the patients were followed until 36 months. Primary end points were new vertebral fracture (in patients not taking concomitant osteoporosis medications) and hip fracture (in all patients). Secondary end points included bone mineral density, bone turnover markers, and safety outcomes. **RESULTS:** Treatment with zoledronic acid reduced the risk of morphometric vertebral fracture by 70% during a 3-year period, as compared with placebo (3.3% in the zoledronic-acid group vs. 10.9% in the placebo group; relative risk, 0.30; 95% confidence interval [CI], 0.24 to 0.38) and reduced the risk of hip fracture by 41% (1.4% in the zoledronic-acid group vs. 2.5% in the placebo group; hazard ratio, 0.59; 95% CI, 0.42 to 0.83). Nonvertebral fractures, clinical fractures, and clinical vertebral fractures were reduced by 25%, 33%, and 77%, respectively ( $P < 0.001$  for all comparisons). Zoledronic acid was also associated with a significant improvement in bone mineral density and bone metabolism markers. Adverse events, including change in renal function, were similar in the two study groups. However, serious atrial fibrillation occurred more frequently in the zoledronic acid group (in 50 vs. 20 patients,  $P < 0.001$ ). **CONCLUSIONS:** A once-yearly infusion of zoledronic acid during a 3-year period significantly reduced the risk of vertebral, hip, and other fractures. (ClinicalTrials.gov number, NCT00049829.) Copyright 2007 Massachusetts Medical Society.

PMID: 17476007 [PubMed - indexed for MEDLINE]

## Considerações sobre o estudo acima:

Atualmente há diversas alternativas eficazes para o tratamento da osteoporose pós-menopáusia. Entre essas alternativas, o grupo dos bisfosfonatos merece destaque pela sua comodidade posológica, segurança e facilidade de administração. O ginecologista tem hoje grande aceitação em prescrever esta categoria de medicamentos, que já provaram sua eficácia na redução do risco de fraturas.

Todavia, o dilema no tratamento da osteoporose é a aderência. Lamentavelmente, apesar da comodidade posológica existente atualmente, ou seja, de um comprimido por semana ou até por mês, o abandono do tratamento é freqüente.

O estudo HORIZON (*The Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly*), recentemente publicado no *New England Journal of Medicine*, cujo *abstract* está acima, avaliou os efeitos de infusão anual de 5 mg de ácido zoledrônico no risco de fraturas osteoporóticas por um período de 3 anos em mulheres na pós-menopausa com idade variando de 65 a 89 anos (média de 73).

Concluiu-se por uma significativa redução de 70% no risco de fraturas vertebrais em comparação com o placebo (risco relativo de 0,30, intervalo de confiança de 95% de 0,24 a 0,38). O risco de fratura de colo femoral foi reduzido em 41% (risco relativo de 0,59 [0,42-0,83]). Outras fraturas também foram reduzidas com o tratamento.

Este estudo ainda notou aumento da densidade mineral óssea lombar e femoral, além de melhora nos marcadores de reabsorção óssea.

Portanto, conclui-se ser um tratamento bastante promissor, pois com uma única infusão que demora cerca de 15 minutos, a paciente tem um tratamento que “vale” por um ano, ou seja, ela não precisa se preocupar em tomar comprimidos pelo prazo de um ano. Há que se lembrar que muitas delas apresentam outras doenças concomitantes que as obrigam a tomar outros medicamentos e se for possível reduzir a quantidade deles, melhor para a qualidade de vida da paciente, além da segurança da aderência ao tratamento proposto, visto ser uma infusão anual, realizada sob cuidado médico.

Este medicamento, foi inicialmente utilizado para prevenção de fraturas patológicas e outros eventos relacionados ao esqueleto em pacientes com câncer metastático ósseo, usando-se a dose de 4 mg.

A apresentação de 5 mg também está disponível no Brasil, todavia, consta em bula apenas a indicação para a doença óssea de Paget. Sabe-se que o fabricante (Novartis) já entrou com pedido junto à Anvisa no sentido de adicionar indicação para a osteoporose pós-menopáusicas, com base fundamentalmente no estudo acima

discutido, esperando-se que no segundo semestre deste ano essa indicação já deva constar em bula.

O ácido zoledrônico também pertence à classe dos bisfosfonatos, atuando fundamentalmente na inibição da reabsorção óssea. Em geral, sua infusão é bem tolerada, podendo haver alguns sintomas colaterais nos primeiros 3 dias após a infusão, normalmente revertidos com medicações analgésicas comuns.

Assim, tudo indica que o ácido zoledrônico, na dose de 5 mg em infusão endovenosa, uma vez ao ano, entrará definitivamente para o arsenal terapêutico da osteoporose pós-menopáusia trazendo diversos benefícios.

Mais estudos sobre este fármaco podem ser encontrados no site do PubMed ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)) colocando-se o termo “zoledronic [tj]” (sem as aspas) no campo de pesquisa.

Achamos que deveríamos informar os nossos colegas que participam do Hormogin®, para que se mantenham atualizados nas novas terapêuticas para a osteoporose, ainda mais ao se considerar que hoje o ginecologista é quem mais prescreve esse tipo de tratamento, principalmente para mulheres que ainda não chegaram a ter fratura osteoporótica.

Um grande abraço,

César Eduardo Fernandes

Nilson Roberto de Melo

Luciano de Melo Pompei