



INFORMATIVO HORMOGIN - VOLUME 2 - NÚMERO 7 - OUTUBRO/2008

NESTE NÚMERO:

[1-Discussão sobre o estudo LIFT: Long-Term Intervention on Fractures with Tibolone, publicado em agosto no New England Journal of Medicine](#)

[2-Pesquisa Hormogin sobre Osteoporose](#)

[3-HormoginWeb: Um sucesso!](#)

[4-DVDs Hormogin-2008](#)

[5-Termos de uso deste informativo e orientações para caso não queira mais recebê-lo](#)

O estudo LIFT: Long-Term Intervention on Fractures with Tibolone

O estudo LIFT avaliou os efeitos da tibolona no risco de fraturas de mulheres na pós-menopausa com idades mais avançadas, mas também avaliou o risco de cânceres de mama e cólon e riscos cardiovasculares e de tromboembolismo venoso. É um estudo multinacional, multicêntrico, randomizado, controlado por placebo e com um grande número de participantes, merecendo nossa atenção.

Abaixo você encontra o resumo (abstract) do artigo e uma discussão a respeito. No site do *New England Journal of Medicine* você pode adquirir o artigo na íntegra ou em uma biblioteca médica. Boa leitura!



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

The Effects of Tibolone in Older Postmenopausal Women

Steven R. Cummings, M.D., Bruce Ettinger, M.D., Pierre D. Delmas, M.D., Ph.D., Peter Kenemans, M.D., Ph.D., Victoria Stathopoulos, Ph.D., Pierre Verweij, Ph.D., Mirjam Mol-Arts, M.D., Lenus Kloosterboer, Ph.D., Lori Mosca, M.D., Ph.D., M.P.H., Claus Christiansen, M.D., John Bilezikian, M.D., Eduardo Mario Kerzberg, M.D., Susan Johnson, M.D., Jose Zanchetta, M.D., Diederich E. Grobbee, M.D., Ph.D., Wilfried Seifert, Ph.D., Richard Eastell, M.D., for the LIFT Trial Investigators

ABSTRACT

Background Tibolone has estrogenic, progestogenic, and androgenic effects. Although tibolone prevents bone loss, its effects on fractures, breast cancer, and cardiovascular disease are uncertain.

Methods In this randomized study, we assigned 4538 women, who were between the ages of 60 and 85 years and had a bone mineral density T score of -2.5 or less at the hip or spine or a T score of -2.0 or less and radiologic evidence of a vertebral fracture, to receive once-daily tibolone (at a dose of 1.25 mg) or placebo. Annual spine radiographs were used to assess for vertebral fracture. Rates of cardiovascular events and breast cancer were adjudicated by expert panels.

Results During a median of 34 months of treatment, the tibolone group, as compared with the placebo group, had a decreased risk of vertebral fracture, with 70 cases versus 126 cases per 1000 person-years (relative hazard, 0.55; 95% confidence interval [CI], 0.41 to 0.74; $P < 0.001$), and a decreased risk of nonvertebral fracture, with 122 cases versus 166 cases per 1000 person-years (relative hazard, 0.74; 95% CI, 0.58 to 0.93; $P = 0.01$). The tibolone group also had a decreased risk of invasive breast cancer (relative hazard, 0.32; 95% CI, 0.13 to 0.80; $P = 0.02$) and colon cancer (relative hazard, 0.31; 95% CI, 0.10 to 0.96; $P = 0.04$). However, the tibolone group had an increased risk of stroke (relative hazard, 2.19; 95% CI, 1.14 to 4.23; $P = 0.02$), for which the study was stopped in February 2006 at the recommendation of the data and safety monitoring board. There were no significant differences in the risk of either coronary heart disease or venous thromboembolism between the two groups.

Conclusions Tibolone reduced the risk of fracture and breast cancer and possibly colon cancer but increased the risk of stroke in older women with osteoporosis. (ClinicalTrials.gov number, NCT00519857 [ClinicalTrials.gov].)

DISCUSSÃO:

O estudo LIFT teve como objetivo primário avaliar os efeitos da tibolona no risco de fraturas de mulheres com osteoporose. Para serem incluídas, as participantes deveriam ter entre 60 e 85 anos de idade e osteoporose. A média etária das mais de 4.500 mulheres incluídas foi de 68 anos.

Este estudo planejou acompanhar as mulheres por 5 anos para melhor avaliar os efeitos da tibolona na dose de 1,25mg/dia no risco de câncer de mama, todavia, o Comitê de Segurança recomendou a interrupção antes desse prazo devido ao aumento de risco de AVC e por já se ter conseguido confirmar a redução no risco de fraturas conforme objetivo primário, isso fez com que o seguimento mediano fosse de 34 meses.

O estudo LIFT evidenciou de forma bem clara que a tibolona na dose empregada reduziu o risco de novas fraturas vertebrais em cerca de 45% em mulheres com osteoporose pós-menopáusicas e com idade superior a 60 anos, durante o tempo do estudo. Também se demonstrou redução do risco de fraturas não-vertebrais. Essa redução de risco foi de 26%. Paralelamente, houve demonstração de significativo aumento da densidade mineral óssea à densitometria vertebral e femoral.

A redução do risco de fratura vertebral foi maior entre mulheres que já tinham uma fratura vertebral prévia. Havia demonstração prévia de benefício da tibolona na prevenção da osteoporose, mas faltava estudo que demonstrasse seu benefício na redução de risco de fraturas em portadoras da doença. Assim, o presente estudo preenche uma lacuna importante.

Um fato interessante foi o encontro de redução de risco de carcinoma invasivo de mama, similar ao observado com tamoxifeno e raloxifeno. Neste aspecto, deve-se considerar que o *status* dos receptores estrogênicos tumorais não esteve disponível para o estudo. Há que se considerar também, que o tempo de estudo foi encurtado, conforme mencionado antes, de forma a se ter um seguimento mediano de 34 meses.

O estudo observacional "Um Milhão de Mulheres" (*Million Women Study*) havia revelado um pequeno aumento de risco de câncer de mama com o uso de tibolona em até 5 anos de uso [Beral V et al. *Lancet* 2003;362:419]. Por outro lado, um grande estudo caso-controle britânico revelou não haver aumento desse risco com tempo médio de 6,5 anos de uso da substância [Opatrny et al. *BJOG* 2008;115:169]]. Uma das críticas ao estudo "Um Milhão de Mulheres" e que poderia explicar o aumento de risco oposto ao que se supunha à época, era um possível viés de prescrição, ou seja, os médicos poderiam ter tendência a preferirem prescrever tibolona a mulheres de maior risco para câncer de

mama do que para as de baixo risco. No entanto, os fatores de risco para câncer de mama foram considerado similares entre as mulheres que haviam e as que não haviam usado a tibolona naquele estudo.

O estudo LIFT também observou aumento do risco de AVC com a tibolona, o que também já foi descrito para o estrogênio oral em outros estudos. O tratamento com tibolona pode diminuir os níveis de HDL, mas pode melhorar a Lp(a) e o nível de triglicérides. Não parece afetar a pressão arterial e a glicemia de jejum. O risco de AVC aumenta muito com as idades mais avançadas, assim, parece adequado evitar a tibolona nessa população mais idosa, naturalmente de maior risco para o AVC.

Houve ainda, no presente estudo, redução no risco de câncer de cólon, com significância estatística. Por outro lado, não alcançaram significância estatística os efeitos no risco coronariano e de tromboembolismo venoso (aumento e redução, respectivamente).

Todavia, há que se considerar que, apesar do grande número de participantes, o número de eventos, que não as fraturas, foram relativamente pequenos em cada grupo. Isso não é de se estranhar haja vista todo o delineamento do estudo ter privilegiado a capacidade de detectar efeitos no risco de fraturas osteoporóticas.

Obs.: Discussão preparada por Luciano M Pompei, Nilson R Melo, Cesar E Fernandes.

[<INICIO>](#)

Pesquisa Hormogin sobre Osteoporose

Em breve você estará recebendo uma mensagem do Hormogin convidando-o a participar de uma pesquisa que quer conhecer o que o médico ginecologista brasileiro conhece sobre osteoporose, se a trata e como o faz. Essa será uma pesquisa com perguntas de múltipla escolha, e você levará poucos minutos para participar.

Sua resposta será confidencial e muito importante, pois nos permitirá saber como melhor preparar os próximos Hormogins ou outros eventos médicos, assim como para o HormoginWeb de 2009.

O melhor de tudo é que sortearemos entre os participantes da pesquisa/enquete, inscrições para o Hormogin-2009 e DVDs do Hormogin-2008.

Essa pesquisa utilizará o sistema disponível no site www.surveymonkey.com, por isso, não se assuste: ao receber o convite para participar por e-mail, o link direcionará para esse site.

[<INICIO>](#)



HORMOGINWEB: UM SUCESSO

Se você ainda não conhece, não pode perder o programa HormoginWeb. Após se inscrever **gratuitamente**, você pode assistir a todos os eventos gravados disponíveis (são quatro atualmente), sempre com conceituados palestrantes.

Além disso, se você se conectar durante a transmissão ao vivo de um evento, você pode participar enviando perguntas *on line* em tempo real. O próximo evento ao vivo será em 14/10/2008 e abordará a questão do risco cardiovascular *versus* TRH.

Não perca! Já são mais de 2.000 médicos em todo o país que assistem ao programa HormoginWeb

O link é: www.hormoginweb.com.br

[<INICIO>](#)

DVDs Hormogin - 2008

Estamos reprisando a informação veiculada no último "Informativo Hormogin": os representantes do laboratório Merck-Serono iniciaram em agosto a entrega dos DVDs de 2008 para quem atingiu os critério exigidos.

Se você quiser, pode conferir se seu nome está na lista dos contemplados acessando o link <http://www.hormogin.com.br/DVDprix2008.htm>. Basta clicar no link ao lado ou, se preferir, pode copiá-lo para seu navegador de internet, e então, pesquisar se seu nome está na lista.

Aproveitamos para informar que não aceitaremos reclamações após 15 de outubro de 2008.

[<INICIO>](#)

ATENÇÃO: Este conteúdo científico é voltado exclusivamente ao público médico. Se você o recebeu por engano, pedimos desculpas e solicitamos que o apague imediatamente de sua caixa de mensagens e nos envie um e-mail informando o fato para que apaguemos seu endereço de nossos registros.

Esta mensagem é um informativo sério e não deve ser considerada spam. Se você não quiser mais receber nossos informativos, basta responder esta mensagem colocando o termo "UNSUBSCRIBE" (sem as aspas) no campo do assunto e você não receberá mais.

[<INICIO>](#)