

NEWSLETTER Nº10

fevereiro 2022

GABINETE DE INVESTIGAÇÃO E DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA
Cochrane Portugal (FMUC e UBI)
Ordem dos Médicos – Região Centro



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA



FACULDADE
CIÊNCIAS DA SAÚDE



CIBIT
Coimbra Institute for Biomedical
Imaging and Translational Research



O benefício potencial dos bifosfonatos em mulheres pós-menopausa com osteoporose

Autor: Nuno Madeira

Referência: Deardorff WJ, Cenzer I, Nguyen B, Lee SJ. Time to Benefit of Bisphosphonate Therapy for the Prevention of Fractures Among Postmenopausal Women With Osteoporosis: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2022 Jan 1;182(1):33-41. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.6745>

Questão e Contexto

A decisão clínica de iniciar bifosfonatos no tratamento da osteoporose requer a ponderação de danos e custos de curto prazo (p. ex., irritação gastroesofágica ou dor musculoesquelética) e benefícios a longo prazo na redução de possíveis fraturas. Ensaios randomizados mostraram que os bifosfonatos reduzem risco de fratura em mulheres pós-menopausa com osteoporose. O tempo necessário para se beneficiar de tal tratamento não é claro. Nesta meta-análise de 10 ensaios clínicos randomizados de alendronato, risedronato ou ácido zoledrónico que envolveram 23.400 mulheres na pós-menopausa com osteoporose, os autores determinaram o tempo para se beneficiar do tratamento com bifosfonatos para prevenir fraturas.

Objetivo

Avaliar o tempo até benefício (TAB) da terapia com bifosfonatos na prevenção de fraturas não-vertebrais e outras fraturas em mulheres na pós-menopausa com osteoporose.

Metodologia

Meta-análise de ensaios clínicos randomizados (ECR), identificados a partir de revisões sistemáticas da *US Preventive Services Task Force*, *Agency for Healthcare Research and Quality*, *Cochrane Library* e *Endocrine Society*. Foram selecionados ECR envolvendo mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de osteoporose com base em fraturas vertebrais existentes ou pontuações T de densidade mineral óssea de -2,5 ou inferior. Seleção focada em estudos de alendronato, risedronato e ácido zoledrónico, visto serem agentes de 1ª linha recomendados em orientações para prevenção de fraturas não-vertebrais. Exclusão de estudos que não envolvessem mulheres com diagnóstico primário de osteoporose, não tivessem braço placebo ou tivessem falta de dados sobre o tempo até ocorrência de fratura. Extração e síntese de dados: curvas de sobrevivência Weibull de efeitos aleatórios foram ajustadas e métodos Monte Carlo de cadeia de Markov foram usados para estimar a redução de risco absoluto (RRA) e TAB em cada estudo. Estas estimativas foram agrupadas usando um modelo de meta-análise de efeitos aleatórios.

Resultados

O resultado primário foi o tempo para 3 diferentes limiares de RRA (0,002, 0,005 e 0,010) para uma primeira fratura não-vertebral. Os desfechos secundários incluíram o tempo para 4 limiares de RRA (0,001, 0,002, 0,005 e 0,010) para fratura da anca, qualquer fratura clínica e fratura vertebral clínica. Dos 67 artigos identificados, 10 ECR compreendendo 23.384 mulheres na pós-menopausa com osteoporose foram incluídos como ECR original ou como parte de análises agrupadas publicadas posteriormente. Entre os estudos, o número de participantes variou de 994 a 7.765, com média (d.p.) de idade variando de 63 (7) anos a 74 (3) anos e tempo de seguimento variando de 12 a 48 meses. A meta-análise agrupada descobriu que 12,4 meses (IC de 95%, 6,3-18,4 meses) foram necessários para evitar 1 fratura não-vertebral, por 100 mulheres na pós-menopausa recebendo tratamento com bifosfonatos, em uma RRA de 0,010. Para prevenir 1 fratura da anca, 200 mulheres na pós-menopausa com osteoporose deveriam fazer tratamento com bifosfonatos por 20,3 meses (IC 95%, 11,0-29,7 meses), para uma RRA de 0,005. Além disso, 200 mulheres na pós-menopausa com osteoporose necessitariam de fazer bifosfonatos por 12,1 meses (IC 95%, 6,4-17,8 meses) para evitar 1 fratura vertebral clínica, com RRA de 0,005.

Conclusões e Relevância

Os bifosfonatos precisariam ser administrados a 100 mulheres na pós-menopausa com osteoporose por 12 meses para prevenir uma fratura não-vertebral, a 200 mulheres por 20 meses para prevenir 1 fratura da anca e por 12 meses para prevenir 1 fratura vertebral clínica. Os resultados sugerem que os bifosfonatos têm maior probabilidade de beneficiar mulheres na pós-menopausa com osteoporose e uma expectativa de vida superior a 12,4 meses.

Esta meta-análise contribui para decisões informadas sobre tratamento com bifosfonatos em mulheres pós-menopausa com osteoporose.

O objetivo desta Newsletter é a disponibilização de informação sobre áreas relevantes para a prática clínica, com base na melhor evidência científica. São localizados estudos relevantes e de alta qualidade, criticamente avaliados pela sua validade, importância dos resultados e aplicabilidade prática e resumidos numa ótica de suporte à decisão clínica. É dada prioridade aos estudos de causalidade – revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos de coorte prospetivos/retrospectivos, estudos seccionais cruzados e caso-controlo – incluindo-se ainda, quando justificado, estudos qualitativos e metodológicos, assim como artigos de revisão sobre temas relevantes