Quadro 1: Critérios Técnicos de Qualidade que devem estar presentes em um sítio da Internet que divulga informação sobre saúde.

- Autoria: todo texto sobre saúde deve ter um autor responsável pela sua elaboração, e este deve estar discriminado no sitio da Internet.
- Credenciais do autor: além do nome do autor, sua formação profissional e acadêmica também deve ser expressas.
- Data de elaboração do texto: a data em que o texto foi elaborado é essencial para o leitor verificar o grau de atualização.
- Referências bibliográficas: como em qualquer texto técnico, as referências devem informar de onde foram retiradas as informações apresentadas.
- Instituição responsável pela elaboração do sítio: é importante que o leitor saiba qual a instituição que divulga e chancela as informações, se tem interesse comercial ou se é independente.
- Propósito ou intenção da página: é aconselhável que se observe se o sitio tem interesse em divulgar comercialmente um produto ou não.

Fonte: Fundamentado nas referências de número 6, 7, 13 e 14.

Na próxima edição, a continuidade desse texto.

Referências Bibliográficas

1. WHO Policy Perspectives on Medicines. Promoting rational use of medicines: core components: World Health Organization; 2002.
2. Barros JAC. Políticas Farmacêuticas: a Serviço dos Interesses da Saúde? Brasília: UNESCO / Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2004.
3. Bonfim JRA. Desafios para o controle da propaganda farmacêutica. Boletim Sobravime. 2005-2006 (48-49).
4. Wiedenmayer K, Summers RS, Mackie CA, Gous AGS, Everard M. Developing pharmacy practice: a focus on patient care. 2006:87.
5. Vidotti CCF, Silva EV, Hoefler R. Centro de informação sobre medicamentos e sua importância para o uso racional dos medicamentos. In: Gomes MJVdM, Reis AMM, editors. Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Pualo: Editora Atheneu; 2000. p. 311-27.
6. Risk A, Dzenowajis J. Review of Internet health information quality initiatives. J Med Internet Res. 2001;3(4):e.28.
7. Martin-Facklam M, Kostrzewa M, Schubert F, Gasse C, Haefeli W. Quality markers of drug information on the Internet: an evaluation of sites about St. John`s Wort. Am J Med. 2002;113(9):735-40.
8. Griffiths KM, Christensen H. Quality of web based information on treatment of depression: cross sectional survey. British Medical Journal. 2000 16 december 2000;321:1511-5.
9. Abelhard K, Obst O. Evaluation of medical Internet sites. Methods of Information in Medicine. 1999;38:75-9.
10. Hainer M, Tsai N, Komura S, Chiu C. Fatal hepatorenal failute associated with hydrazine sulfate. Ann Intern Med. 2000;133(11):877-80.
11. Eysenbach G. Infodemiology: the epidemiology of (mis)information. Am J Med. 2002 15 December- 2002;113:763-65.
12. Wilson P. How to find the good and avoid the bad or ugly: a short guide to tools for rating quality of health information on the Internet. BMJ. 2002 9 March-2002;324:598-602.
13. Conselho Regional Medicina do Estado de São, Paulo. Resolução CREMESP Nº 97. D.O.E. 9/03/2001.
14. Silberg W, Lundberg G, Musacchio R. Assessing, controlling, and assuring the quality of medical information on the internet: Caveant lector et viewor-let the reader viewer beware. JAMA. 1997;277(15):1244-5.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Lei Nº 9787. D.O.U. 19/02/1999.

Evidência Farmacoterapêutica [c, d]

Ibandronato de sódio em osteoporose na pós-menopausa

Bonviva® (Roche); comprimido revestido com 150 mg.[1]

★ **Experiência Clínica Insuficiente:** os ensaios clínicos e a literatura disponível sobre o fármaco são insuficientes e não permitem estabelecer conclusões significativas. [e]

Osteoporose é uma doença crônica e progressiva, caracterizada por diminuição da massa e força óssea, deterioração microarquitetônica, fragilidade óssea e conseqüente aumento no risco de fraturas.[2] A osteoporose constitui importante problema de saúde pública, pela crescente prevalência e risco de fraturas vertebrais e não-vertebrais associadas, com graves repercussões clínicas e sociais.[3]

A doença é prevalente, principalmente, em mulheres na pós-menopausa, mas também pode ocorrer em ambos os sexos em certas condições de risco, tais como desmineralização óssea, deficiência de calciferol (vitamina D), idade avançada, pouca prática de atividade física, doenças crônicas e uso de medicamentos como corticosteróides.[4] Estima-se que a osteoporose acometa cerca de 20% das mulheres brasileiras com mais de 50 anos.[5]

A osteoporose é eficazmente diagnosticada por densitometria óssea; entretanto, este método possui baixa sensibilidade para predição de risco de fraturas, não se justificando seu uso como ferramenta de rastreamento populacional em mulheres na menopausa.[3]

A importância clínica das fraturas está intimamente relacionada às complicações associadas. O tipo de fratura influencia a sobrevida. As de colo de fêmur são mais graves, associando-se a excesso de morte em 10% a 20% das mulheres pós menopáusicas no primeiro ano após a fratura. Poucas mortes podem ser atribuídas à fratura de quadril *per se*. A morbidade dessa fratura é principalmente associada à incapacidade de deambulação de forma independente. Dor nas costas, cifose e diminuição da estatura são as principais conseqüências de fraturas de vértebras.[3]

O tratamento tem como objetivo diminuir o risco de fraturas vertebrais e não-vertebrais, justificando-se, portanto, apenas intervenções terapêuticas com eficácia comprovada para esses desfechos.[6] O risco de fraturas pode ser reduzido por medidas não medicamentosas, incluindo manutenção de peso corporal adequado, aumento de caminhadas ou atividades que resultem

[c] A Seção Evidência Farmacoterapêutica é resultado do Projeto Avaliação de Medicamentos Novos no Brasil, do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim). Coordenação: Dr. Rogério Hoefler. Consultores: Dra. Alessandra Carvalho Goulart, Dr. Aroldo Leal da Fonseca, Dr. Carlos Cezar Flores Vidotti, Dra. Emília Vitória da Silva, Dra. Isabela Judith Martins Benseñor, Dra. Liana Holanda Leite, Dr. Marcus Tolentino Silva, Dr. Paulo Sérgio Dourado Arrais, Dr. Tarcísio José Palhano. Estagiária: Sabina Bicalho Vasconcelos.

[d] Metodologia e limitações: Para a elaboração deste texto são consultados artigos científicos e documentos técnicos que representam a melhor evidência disponível, na ocasião, em fontes como: *The Cochrane Library, Bandolier, Therapeutics Initiative, Ficha de Novedad Terapéutica* (Cadime), *Prescrire International, Australian Prescriber, Rational Assessment of Drugs and Research, Medline, IDIS, Lilacs, Scielo, Drugdex®,* Anvisa, órgãos regulatórios internacionais. A qualidade dos ensaios clínicos é avaliada pelo método proposto por Jadad *(Jadad AR, et al.Controlled Clin Trials 1996;17:1-12),* sendo considerados apenas os artigos escritos em inglês, espanhol e português, que obtiveram pelo menos três pontos no algoritmo proposto por Jadad.

[e] **Classificação do medicamento**

★★★★★ **Novidade Terapêutica Especial:** fármaco eficaz para uma situação clínica que não possuía tratamento medicamentoso adequado.

★★★★ **Melhora Terapêutica de Interesse:** fármaco apresenta melhor eficácia e (ou) segurança em relação aos existentes.

★★★ **Utilidade Eventual:** fármaco oferece modesta vantagem em relação aos existentes. Pode ser útil em alguma situação clínica eventual.

★★ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.

★ **Experiência Clínica Insuficiente:** os ensaios clínicos e a literatura disponível sobre o fármaco são insuficientes e não permitem estabelecer conclusões significativas.

em perda de peso, diminuição do uso de benzodiazepínicos de longa ação, mínima ingestão de cafeína e álcool, diminuição do tabagismo e correção de disfunção visual. Também é recomendável alertar os pacientes sobre os riscos de quedas e desenvolver programas individualizados para aumentar a estabilidade física.[7]

O tratamento farmacológico consiste no uso de medicamentos que previnem a perda de massa óssea ou promovem seu aumento. O cálcio é importante na prevenção e tratamento da osteoporose; calciferol é essencial para a absorção intestinal de cálcio.[6] Combinações de calciferol e cálcio, ou análogos de calciferol (alfacalcidol ou calcitriol), isoladamente, reduzem fraturas vertebrais e não-vertebrais, embora estudos apresentem resultados conflitantes. Monoterapia com cálcio ou calciferol não é eficaz na redução de fraturas.[8]

Terapia de Reposição Hormonal (TRH) também mostrou eficácia na redução de fraturas, causando diminuição de 30% e 50% no risco de fraturas de quadril e coluna, respectivamente.[6] Entretanto, TRH aumenta o risco de câncer de mama e eventos cardiovasculares.[8]

Os bifosfonados (ex.: alendronato, pamidronato, clodronato, etidronato, risedronato) inibem a reabsorção óssea, reduzindo o recrutamento e a atividade dos osteoclastos e aumentando a apoptose.[6] Etidronato, ibandronato, pamidronato e clodronato podem reduzir fraturas vertebrais.[8-10] Alendronato e risedronato reduzem fraturas vertebrais e não-vertebrais e são considerados fármacos de escolha no tratamento de osteoporose.[2,8,11]

Chesnut III CH *et al.*, 2004,[9,10] publicaram resultados de um ensaio clínico de fase III, randomizado, duplo-cego, paralelo, com duração de três anos, que comparou ibandronato oral contínuo (2,5 mg/dia; n = 982) a ibandronato oral intermitente (20 mg a cada 3 meses; n = 982) e placebo (n = 982). Todas as pacientes fizeram uso de suplemento oral diário de calciferol (400 UI) e cálcio (500 mg). Os critérios de inclusão foram: mulheres com idade de 55 a 80 anos, com pelo menos cinco anos de menopausa; densidade mineral óssea de -2,0 a -5,0, em pelo menos uma vértebra lombar (L1 a L4); uma a quatro fraturas vertebrais prevalentes em T4 a L4. Foram definidas, como desfechos primários, a taxa de indivíduos com nova fratura vertebral no período de três anos e a taxa de indivíduos com novas fraturas vertebrais clínicas. As fraturas vertebrais clínicas (sintomáticas) foram significativamente reduzidas pelo ibandronato contínuo, ou intermitente, em relação ao placebo (RR [f] = 0,54; IC95%: 0,32-0,89; NNT [g] = 52); contudo, não houve redução da incidência de fraturas clínicas não-vertebrais (RR = 0,96; IC95%: 0,72-1,27). A taxa de abandono e perda de pacientes foi elevada nos três grupos: ibandronato contínuo (34%), ibandronato intermitente (33%) e placebo (36%).

A eficácia e segurança do ibandronato, em dose única mensal de 150 mg, foram demonstradas em um ensaio clínico de não-inferioridade, randomizado, duplo-cego, envolvendo 1.609 mulheres, com idade de 54 a 81 anos, que estavam em média há 18 anos em menopausa. As mulheres foram submetidas a dose única mensal de ibandronato (100 mg ou 150 mg) ou a dose diária contínua de 2,5 mg. Todas receberam suplementação diária de calciferol (400 UI) e cálcio (500 mg). O principal desfecho medido baseou-se no aumento da densidade mineral óssea da coluna lombar, após um ano de tratamento. O ibandronato em dose mensal apresentou eficácia e tolerabilidade similares, comparativamente, à posologia diária.[12]

Há uma potencial vantagem na administração de um bifosfonado, em dose única oral mensal, para promover adesão ao tratamento; contudo, até o momento, não foi encontrado estudo que demonstre eficácia do ibandronato, nessa apresentação, para o desfecho redução de fraturas vertebrais e não-vertebrais, sendo o registro baseado em dados de eficácia para desfechos substitutos, como aumento da densidade mineral óssea. Além disso, não foi encontrado estudo comparativo do ibandronato com alendronato ou risedronato, cujas eficácias estão demonstradas para desfechos primordiais.

Finalmente, a relação custo-benefício não justifica o uso do ibandronato. O custo mensal estimado de tratamento com ibandronato oral é cerca de duas a três vezes maior que com o alendronato, este último já disponível em três produtos genéricos no Brasil.[1,13]

Última revisão: 29.03.2007

Referências bibliográficas

1. HIS-PROD Medicamentos-Online - Histórico de Registro de Produtos de Medicamentos. São Paulo: Optionline; 2007.
2. Management of osteoporosis. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network - National Government Agency; 2003.
3. Wannmacher L. Manejo racional da osteoporose: onde está o real benefício? Uso racional de medicamentos: temas selecionados 2004;1(7):1-6.
4. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, *et al*. Harrison's: Principles of Internal Medicine. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
5. Costa-Paiva L, Horovitz AP, Santos AO, Fonsechi-Carvasan GA, Pinto-Neto AM. Prevalência de Osteoporose em Mulheres na Pós-menopausa e Associação com Fatores Clínicos e Reprodutivos. RBGO 2003; 25(7):507-12.
6. Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
7. Beers MH, Berkow R, (eds.). The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th ed. Whitehouse: Merck Research Laboratories; 1999.
8. Mosekild L, Vestergaard P, Langdahl B. Musculoskeletal disorders: Fracture prevention in postmenopausal women. Clinical Evidence. BMJ Publishing Group; 2006.
9. ChesnutIII CH, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, *et al*. Effects of Oral Ibandronate Administered Daily or Intermittently on Fracture Risk in Postmenopausal Osteoporosis. Journal of Bone and Mineral Research 2004; 19(8):1241-9.
10. Center for Drug Evaluation and Research: Division of Metabolic and Endocrine Drug Products (HFD-510). Clinical Review for NDA 21-455: Food and Drug Administration; 2003.
11. Mehta DK, (ed.). British National Formulary: BNF 52; 2006. Disponível em: http://www.bnf.org/bnf. Acessado em: 27.02.2007.
12. Miller PD, McClung MR, Macovei L, Stakkestad JA, Luckey M, Bonvoisin B, *et al*. Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1- year results from the MOBILE study. Journal of Bone and Mineral Research 2005 March 14;20(8):1315-22.
13. Listagem de Preços. Suplemento K@iros. Ano XIX, N° 219, Fevereiro 2007.

[f] RR = Risco Relativo.
[g] NNT = Número de pacientes necessário tratar para se obter um desfecho clínico (neste caso, prevenção de fratura vertebral sintomática).

MICROMEDEX/DRUGDEX
A melhor base de dados norte-americana em medicamentos.
dot.lib
(34) 3236-1096 (MG); (11) 3253-7553 (SP);
(21) 3431-3430 (RJ).
Emails: celso.carvalho@dotlib.com.br (MG)
marcos.criado@dotlib.com.br (SP)
luiz.mauro@dotlib.com.br (RJ)