



# Universidade de São Paulo

## Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto



Pedrazzi & do Nascimento, 2020







# PARTE 3/3



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

## ***Terapêutica Clínica: Osteonecrose Medicamentosa (bifosfonatos) e Interações Medicamentosas de Interesse Clínico em RO.***

**Prof. Dr. Vinicius Pedrazzi**

**Prof. Dr. Cássio do Nascimento**



THE COCHRANE  
COLLABORATION®



<http://epuc.webstorelw.com.br/products/livro-tradicional-def-2016-dicionario-de-especialidades-farmaceuticas>



Pedrazzi & do Nascimento, 2020





Osteonecrose mandibular associada ao  
uso de bisfosfonatos - (BRONJ)

**Osteonecrose mandibular associada ao  
uso de medicamentos - (MRONJ)**



Constam registrados na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) do (SUS) os seguintes bisfosfonatos:

- 1. Alendronato;**
- 2. Risedronato e;**
- 3. Pamidronato.**

Todos amplamente utilizados para o tratamento da osteoporose, tumores ósseos e doença de Paget.



# Osteoquimionecrose por bifosfonatos

## Osteoquimionecrose por medicamentos



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

Osteonecrose dos maxilares em pacientes com câncer está associada, até agora, com a **radioterapia**. Muitos casos de OsteoQuimioNecrose Maxilar (OQNM) relacionada com **quimioterapia** têm sido relatados recentemente, mais especificamente com o uso de bifosfonatos (inibidores de atividade osteoclástica) para o tratamento de metástases ósseas. Os bifosfonatos inibem a atividade dos osteoclastos levando a uma diminuição da reabsorção e remodelação de ossos e podem comprometer a sua irrigação, ocorre mais comumente na mandíbula, por causa da sua vascularização terminal, e o fato de que é facilmente susceptível de ataques do ambiente externo, quer através do periodonto ou o canal radicular.

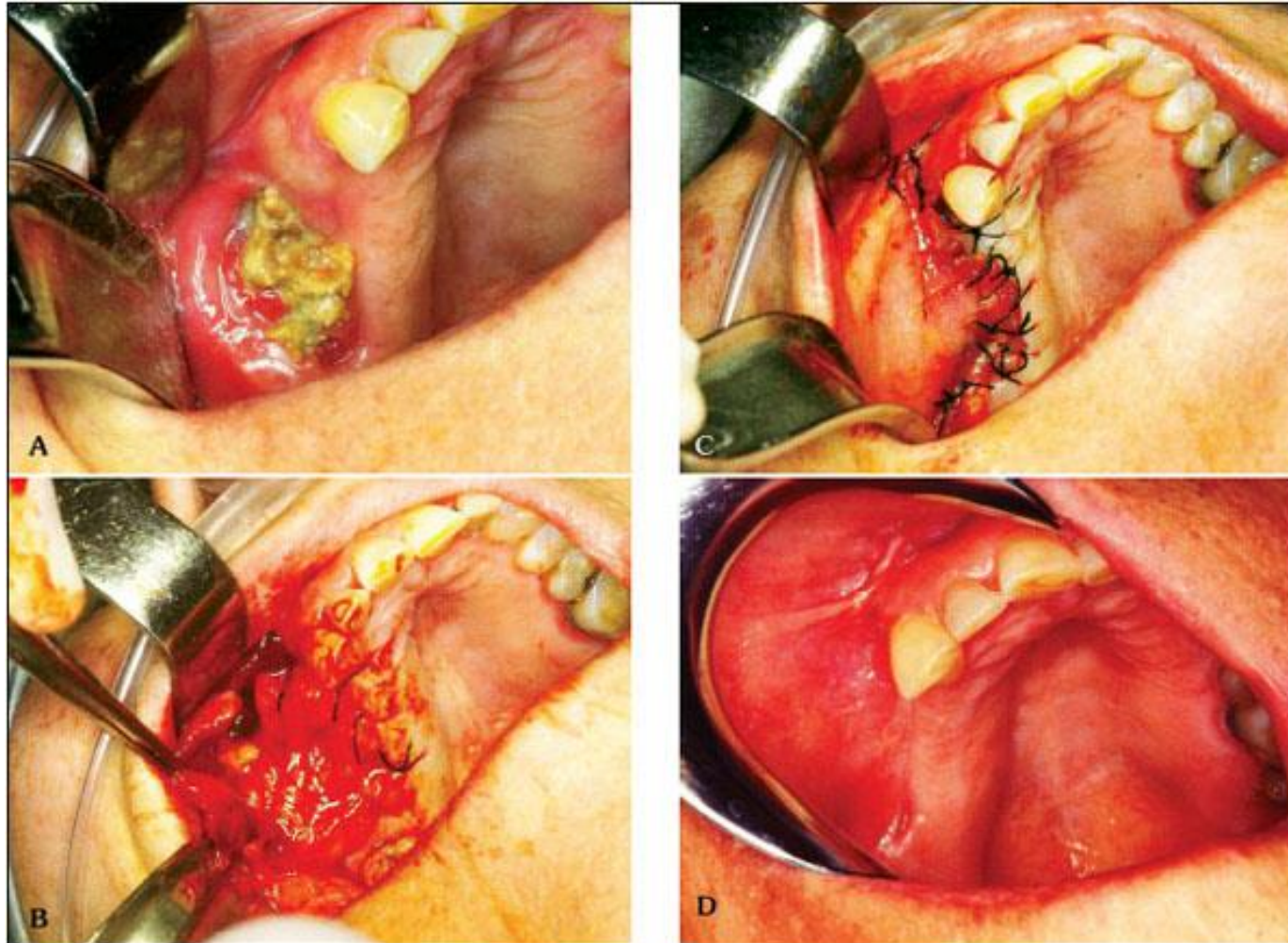




# Osteoquimionecrose Por bifosfonatos



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



Masip Zurriaga E et al. Osteoquimionecrosis of the jaws associated with intravenous administration of bisphosphonates: A report of 6 cases. *Av Odontoestomatol* v.26 n.6 Madrid nov.-dic. 2010



# Osteoquimioneecrose Por bifosfonatos



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

- 1) Os bifosfonatos impedem que o osso velho e afetado seja removido do organismo: com o uso cumulativo, é possível ter fraturas ao longo do tempo.
- 2) Uma vez ingerido ou injetado, o medicamento se liga ao tecido ósseo e não se solta mais. Metade desta carga medicamentosa só é eliminada após 11 anos.
- 3) A **Forma Injetável** se acumula quase **140 vezes mais** do que a forma oral.
- 4) A forma injetável afeta mais rápido o osso medular (mãe das células ósseas) e os casos vistos na clínica são mais severos, necessitando de intervenção mais rápida.
- 5) Passar por um período de interrupção do medicamento pode melhorar o quadro clínico em pacientes que fazem uso oral do bifosfonato. Neste período, os osteoclastos "comem" novamente o osso velho (já contaminado pelo bifosfonato). Assim, o bifosfonato está novamente livre para entrar na corrente sanguínea, medula óssea etc.
- 6) Existe algum exame que pode verificar se houve melhora? Talvez o CTX, mas isto ainda não é consenso científico.





Para nós, profissionais diretamente envolvidos, é importante identificar o **estágio em que se encontra a osteonecrose**:



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

- Categoria de risco** Sem exposição aparente do osso necrótico em pacientes que usam bifosfonato oral ou intravenoso.
- Estágio 0** Achados e sintomas clínicos não específicos como a dor na mandíbula ou osteoesclerose, mas sem evidência de osso exposto.
- Estágio 1** Osso exposto/necrótico em pacientes assintomáticos, mas sem evidência de infecção.
- Estágio 2** Osso necrótico/exposto associado com infecção, evidenciada pela dor e eritema na região do osso exposto, com ou sem drenagem purulenta.
- Estágio 3** Osso necrótico/exposto em pacientes com dor, infecção e uma ou mais das seguintes características: fratura patológica, fístula extraoral ou osteólise estendendo-se além da borda inferior mandibular ou do assoalho do seio maxilar.



# Osteoquimioneecrose Por bifosfonatos



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

É muito indicado para **mulheres** no **período pós-menopausa** com **osteoporose** e **alto risco de fratura óssea**. O tratamento deste tipo de OQNM é frequentemente insatisfatório, uma vez que nenhuma das opções de tratamento descritos na literatura tem dado bons resultados. Todos os pacientes que recebem ou receberam tratamento com bifosfonatos devem ser considerados como pacientes com risco de desenvolver OQNM, e devem ser submetidos às mesmas medidas profiláticas delineadas para a prevenção da osteorradioneecrose



# Osteoquimioneecrose Por bifosfonatos



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

Pacientes que receberão tratamento com bifosfonatos devem primeiro consultar um Cirurgião-Dentista para remover qualquer fonte de infecção.

Esta situação pode se tornar cada vez mais comum, considerando o aumento do uso desta classe de medicamentos para o tratamento do câncer e da osteoporose.

Vários tratamentos foram propostos para osteonecrose da mandíbula, como oxigenoterapia hiperbárica, laser de baixa potência, plasma rico em plaquetas, antibióticos e corticosteróides, porém nenhum deles têm se mostrado eficaz. biomaterial.





# Osteoquimionecrose por bifosfonatos - tratamento



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

O mais usual é a terapia com antibióticos, a remoção cirúrgica do sequestro ósseo, e reconstrução utilizando biomaterial (Ex.: cerâmica sintética com fosfato de cálcio).



Prezado (a) paciente,

De acordo com as publicações científicas que integram a "literatura médico-odontológica", considerando a possibilidade de **efeitos colaterais sobre os ossos maxilares**, torna-se extremamente importante saber **se você faz ou fez uso de um dos medicamentos abaixo** relacionados, a base de **BISFOSFONATOS: ÁCIDO ZOLEDRÔNICO, ALENDRONATO, CLODRONATO, ETIDRONATO, IBANDRONATO, PAMIDRONATO RESIDRONATO**. ("remédio para os ossos"):

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> ÁCIDO ALENDRÔNICO  | <input type="checkbox"/> IBANDRONATO DE SÓDIO  |
| <input type="checkbox"/> ÁCIDO ZOLEDRÔNICO  | <input type="checkbox"/> MINUSORB              |
| <input type="checkbox"/> ACLASTA            | <input type="checkbox"/> OSSOMAX               |
| <input type="checkbox"/> ACTONEL            | <input type="checkbox"/> OSTENAN               |
| <input type="checkbox"/> ALENDIL            | <input type="checkbox"/> OSTEOBAN              |
| <input type="checkbox"/> ALENDIL CÁLCIO D   | <input type="checkbox"/> OSTEOBLOCK            |
| <input type="checkbox"/> ALENDRONATO SÓDICO | <input type="checkbox"/> OSTEOFAR              |
| <input type="checkbox"/> BLAZTERE           | <input type="checkbox"/> OSTEOFORM             |
| <input type="checkbox"/> BONALEN            | <input type="checkbox"/> OSTEOAL               |
| <input type="checkbox"/> BONEFÓS            | <input type="checkbox"/> OSTEOTEC              |
| <input type="checkbox"/> BONEPREV           | <input type="checkbox"/> OSTEOTRAT             |
| <input type="checkbox"/> BONVIVA            | <input type="checkbox"/> PAMIDROM              |
| <input type="checkbox"/> BONVIVA IV         | <input type="checkbox"/> PAMIDRONATO DISSÓDICO |
| <input type="checkbox"/> CLEVERON           | <input type="checkbox"/> RECALFE               |
| <input type="checkbox"/> ENDRONAX           | <input type="checkbox"/> RESIDRONATO SÓDICO    |
| <input type="checkbox"/> ENDROSTAN          | <input type="checkbox"/> RESIDROSS             |
| <input type="checkbox"/> ENDROX             | <input type="checkbox"/> RISONATO              |
| <input type="checkbox"/> FAULDPAMI          | <input type="checkbox"/> TEROST                |
| <input type="checkbox"/> FOSAMAX            | <input type="checkbox"/> ZOLIBBS               |
| <input type="checkbox"/> FOSAMAX D          | <input type="checkbox"/> ZOMETA                |

Esclareço que utilizo ou utilizei o(s) medicamento(s) acima entre parênteses.

Declaro para todos os fins que não utilizo nem utilizei nenhum dos medicamentos listados acima.

\_\_\_\_\_ em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) paciente



***“O antibiótico salva o homem, mas só o vinho o faz feliz”.***

**Essa frase é atribuída a Alexander Fleming,  
inventor da penicilina.**



# Sistemas para a Liberação Programada de Fármacos:

- Elyzol<sup>®</sup>
- Periochip<sup>®</sup>
- Arestin<sup>®</sup>

- Controlada > 24 horas
- Sustentada < 24 horas

## USAGE AND ADMINISTRATION

ARESTIN is provided as a dry powder, packaged in a unit-dose cartridge, which is inserted into a cartridge handle to administer the product. The oral health care professional removes the disposable cartridge from its pouch and connects the cartridge to the handle mechanism (see Figures 1-3). ARESTIN is a variable dose product, dependent on the size, shape, and number of pockets being treated. In US clinical trials, up to 121 unit-dose cartridges were used in a single visit and up to 3 treatments, at 3-month intervals, were administered in pockets with pocket depth of 5 mm or greater.

Figure 1

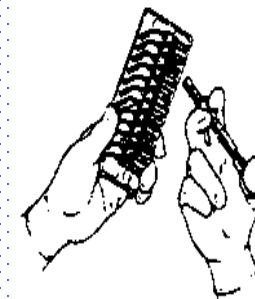


Figure 2

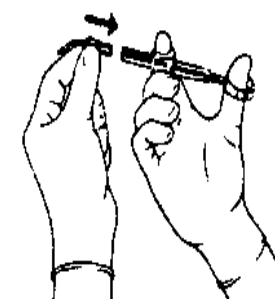


Figure 3



The administration of ARESTIN does not require local anesthesia. Professional sub-

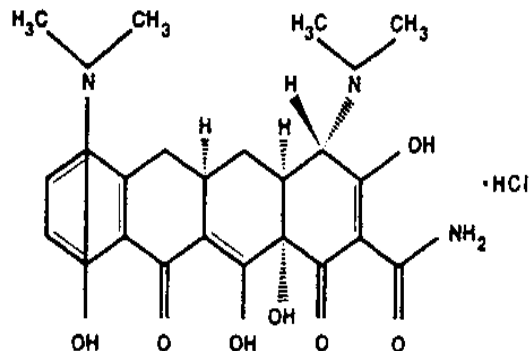
## ARESTIN™

(minocycline hydrochloride) Microspheres, 1 mg

## DESCRIPTION

ARESTIN™ (minocycline hydrochloride) Microspheres is a subgingival sustained-release product containing the antibiotic minocycline hydrochloride incorporated into a bioresorbable polymer, Poly (glycolide-co-dl-lactide) or PGLA, for professional subgingival administration into periodontal pockets. Each unit-dose cartridge delivers minocycline hydrochloride equivalent to 1 mg of minocycline free base.

The molecular formula of minocycline hydrochloride is  $C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$ , and the molecular weight is 493.94. The structural formula of minocycline hydrochloride is:

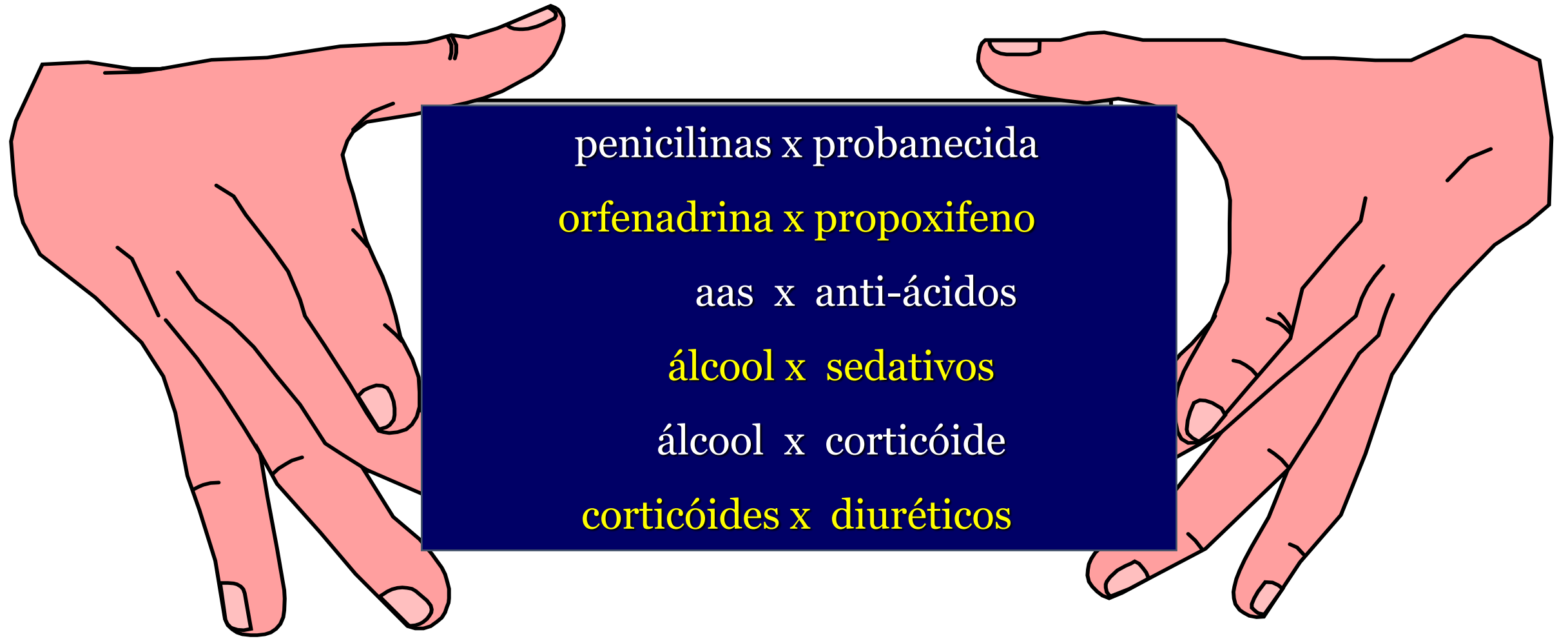




# Interações Medicamentosas



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



penicilinas x probanecida  
orfenadrina x propoxifeno  
aas x anti-ácidos  
álcool x sedativos  
álcool x corticóide  
corticóides x diuréticos



# Interações Medicamentosas



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

- EVITAR ASSOCIAÇÕES DE DROGAS QUE AGEM NO S.N.C.

**ÁLCOOL X BENZODIAZEPÍNICOS**

- EVITAR ASSOCIAÇÕES DE DROGAS DEPRESSORAS DA P.A.

**ÁLCOOL X DIURÉTICOS**

- NÃO ASSOCIAR IRRITANTES DA MUCOSA GÁSTRICA

**A.I.N.ES X A.I.ES**





# Interações Medicamentosas



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

■ **NÃO USAR ANTI-ÁCIDOS COM DROGAS ABSORVIDAS NO ESTÔMAGO**

**MAGNÉSIA BISURADA<sup>®</sup> X RONAL<sup>®</sup>**

■ **NÃO PRESCREVER ANTIBIÓTICOS + CONTRA-CEPTIVOS**

**CEFADRIL<sup>®</sup> X DIANE<sup>®</sup>**

■ **NÃO USAR CORTICÓIDES SEM ANTIBIÓTICO (EM INFECÇÃO)**



# Interações Medicamentosas



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

■ NÃO ASSOCIAR CORTICÓIDE COM DIURÉTICO

**DECADRON® X DIURANA®**

■ NÃO ASSOCIAR BACTERICIDA COM BACTERIOSTÁTICO

■ NÃO ASSOCIAR METOCLOPRAMIDA E ANESTÉSICO LOCAL

**PLASIL® X CITANEST®**

■ EVITAR ASSOCIAÇÃO DE ETORICOXIB + RIFAMPICINA

**ARCOXIA® X RIFAMPICINA®**



# Interações Medicamentosas Desejáveis



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

■ PROBANEICIDA + PENICILINAS (SINERGISMO)  
**PROBENECID<sup>®</sup> + AMOXIL<sup>®</sup>**

■ PENICILINA + GENTAMICINA  
(POTENCIALIZAÇÃO)  
**PEN-VÊ-ORAL<sup>®</sup> + GARAMICINA<sup>®</sup>**





# Interações Medicamentosas Desejáveis



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

■ FLÚOR (GEL) + ANTI-ÁCIDO (< ABSORÇÃO SISTÊMICA)  
**NUPRO<sup>®</sup> + SILUDROX<sup>®</sup>**

■ SALICILATOS + PENICILINAS (POTENCIALIZAM-SE)  
**ECASIL<sup>®</sup> + BINOTAL<sup>®</sup>**



# Interações Medicamentosas Desejáveis



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

- AMOXICILINA + METRONIDAZOL (SINERGISMO)  
**AMOXIL<sup>®</sup> 500 mg + FLAGYL<sup>®</sup> 250 mg**



# CORTICÓIDE TÓPICO: -ACETONIDA DE TRIAMCINOLONA - OMCILON-A (ORABASE)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



Fonte: Google Imagens

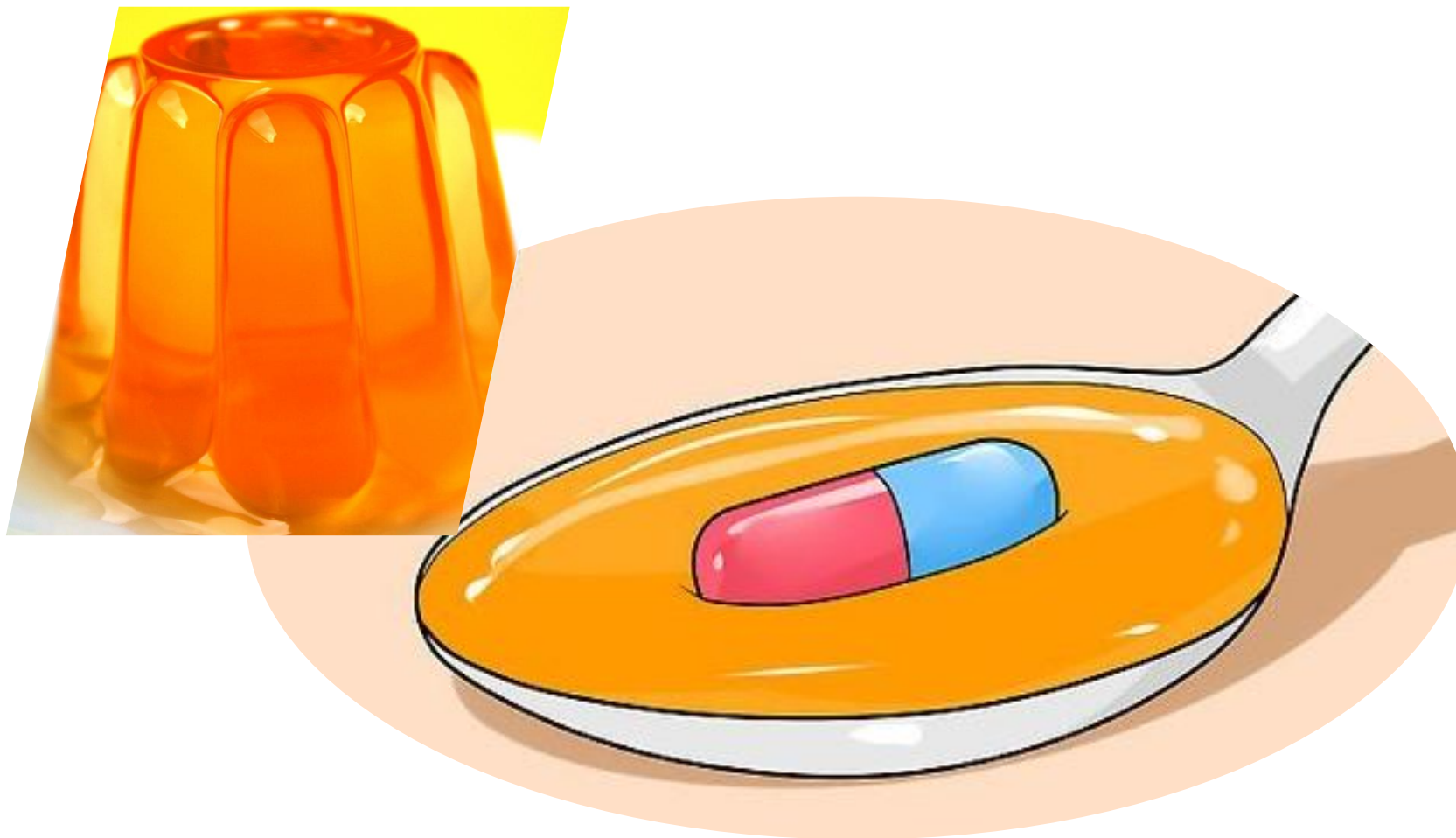




# Crianças e Idosos - Como Administrar?



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



Fonte: Google Imagens



# UARs ou EAR - CORTICÓIDE TÓPICO: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10 vols. (3%) + ACETONIDA DE TRIAMCINOLONA OMCILON-A (ORABASE)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



Fonte: Google Imagens





# Cloridrato de Benzidamina Flogoral®



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



Fonte: Google Imagens



- ANDRADE ED. **Terapêutica medicamentosa em odontologia**. São Paulo: Artes Médicas, 2002. 1.ed., il., 188p.
- ARMONIA PL, TORTAMANO N. **Como prescrever em odontologia**. São Paulo: Livraria Editora Santos, 1ª ed., 140p. (1990).
- BASTOS MDR, DE FIGUEIREDO FAT, MACEDO AP, SILVA ACF, FERREIRA MP, DE FREITAS O, PEDRAZZI V. Local anesthetic improves individuals affected with herpes simplex type 1 labialis. **J Med Virol**. 2020 May 6. doi: 10.1002/jmv.25982. Online ahead of print.
- BERRETTA AA, PEDRAZZI V et al. Evaluation of Mucoadhesive Gels with Propolis (EPP-AF) in Preclinical Treatment of Candidiasis Vulvovaginal Infection. **Evid Based Complement Alternat Med**. 2013;2013:641480.
- BIDRA AS. Nonsurgical management of inflammatory periimplant disease caused by food impaction: A clinical report. **J Prosthet Dent**. 2013 Nov 15. pii: S0022-3913(13)00264-3.
- DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS** (DEF). São Paulo: Editora de Publicações Médicas, (2017/2018).
- FREITAS JR. **Terapêutica Odontológica**. Rio de Janeiro: Quintessence Books, 6ª ed., 351p. (1990).
- GOODMAN & GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica**. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012. 10.ed., il., 2112p.
- KOHLI P, et al. NSAID Use and Association with Cardiovascular Outcomes in Outpatients with Stable Atherothrombotic Disease. **Am J Med**. 2013 Nov 23. pii: S0002-9343(13)00771-7.
- KUMMER CL, COELHO TC. Cyclooxygenase-2 inhibitors nonsteroid anti-inflammatory drugs: current issues. **Rev Bras Anesthesiol**. 2002 Jul;52(4):498-512.
- MADRUGA CMD. **Manual de orientações Básicas para prescrição médica**. João Pessoa: Ideia Editora, 2009. 34p.: il.
- MALAMED SF. Managing medical emergency. **J. Amer. Dent. Assoc**. 1993; 124(8): 40-53.
- MALAMED SF. Emergency medicine: Beyond the basics. **J. Amer. Dent. Assoc**. 1997; 128: 843-854; 1997.
- MEYER ACA, TERA T M, ETO Y. **Manual odontológico de formulações manipuladas**. São Paulo: Livraria Santos Editora Ltda, 2007. v.1. 196 p.
- MIANI PK, do NASCIMENTO C, SATO S, FILHO AV, da FONSECA MJ, PEDRAZZI V. In vivo evaluation of a metronidazole-containing gel for the adjuvant treatment of chronic periodontitis: preliminary results. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**. 2012 Jul;31(7):1611-8.
- NEDER AC. **Farmacoterapia para o Médico Cirurgião-Dentista**. São Paulo: Livraria Santos Editora Ltda. 10. ed., 372p., il., 2004.

- NEIDLE EA, KROEGER DC, YAGIELA JA. **Farmacologia e terapêutica para dentistas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 644p. (1986).
- PEDRAZZI V. **Colutórios: mitos e realidades na clínica odontológica**. Pro-Odonto Prevenção. São Paulo: Artmédica Panamericana / Editora. 2009. Ilustrado, 51 páginas, pgs. 105 a 156.
- PEDRAZZI V, FEDOROWICZ Z. **Revisões sistemáticas em farmacologia**. In: HONÓRIO HM, SANTIAGO JUNIOR JF, **Fundamentos das revisões sistemáticas em odontologia**. 1ª ed. São Paulo: Quintessence Editora, 2018. Cap. 13, p. 180-99.
- PEDRAZZI V, MACIEL TTS, VAROLI FK. **Controle adjuvante com medicamentos, da dor temporomandibular crônica**. 1ª ed. Riga: Novas Edições Acadêmicas, 2018. 164p.
- PEREIRA RMS, BASTOS MDR, DE FREITAS O, DE OLIVEIRA HF, MACEDO AP, TIRAPELLI C, PEDRAZZI V. Topical pilocarpine for xerostomia in patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. **Oral Dis**. 2020 Apr 5. doi: 10.1111/odi.13343.
- RENÇBER S, et al. Development, characterization, and in vivo assessment of mucoadhesive nanoparticles containing fluconazole for the local treatment of oral candidiasis.. 2016 Jun 10;11:2641-53. doi: 10.2147/IJN.S103762. eCollection 2016.
- RANG HP, DALE MM, RITTER JM. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 4.ed., il., 703p.
- THORNHILL MH et al. Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. **BMJ**. 2011 May 3;342:d2392.
- WANNMACHER L, FERREIRA MBC. **Farmacologia clínica para dentistas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 2.ed., il., 349p.
- WEBB BC, THOMAS CJ, WHITTLE T. A 2-year study of Candida-associated denture stomatitis treatment in aged care subjects. **Gerodontology**. 2005 Sep;22(3):168-76.
- YAGIELA JA, NEIDLE EA, DOWD FJ. **Farmacologia e terapêutica para dentistas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 4.ed., il., 717p.

Muito Obrigado  
pela Atenção!

"Um pouco de ciência  
nos afasta de Deus.  
Muita, nos aproxima."  
(Louis Pasteur)



Louis Pasteur  
DEC 27, 1822 - SEP 28, 1895

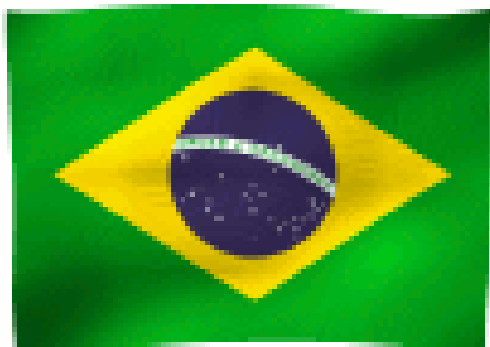


**Prof. Dr. Vinicius Pedrazzi**  
**Professor Titular MS-6**  
**Email: [pedrazzi@forp.usp.br](mailto:pedrazzi@forp.usp.br)**



**Universidade de São Paulo**  
**Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto**  
**Depto. de Materiais Dentários e Prótese**

**Av. do Café, s/nº - Monte Alegre**  
**CEP: 14040-904 - Ribeirão Preto - SP**



**Fone (sala FORP/USP): (+55 16) 3315-4008**

**Fone (sala PUSP-RP): (+55 16) 3315-0200**

**Fax: (+55 16) 3315-4780**

**Celular: (+55 16) 98139-2764**