



47º CBOT
Congresso Brasileiro de
Ortopedia e Traumatologia
19 a 21 de novembro de 2015
São Paulo, SP

Tratamento da Osteoporose- Bisfosfonatos

Tania Szejnfeld Mann

ABOOM
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OSTEOPOROSE


ABRASSO
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE AVALIAÇÃO
ÓSSEA E OSTEOMETABOLISMO

UNIFESP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
1933



Conflito de interesse

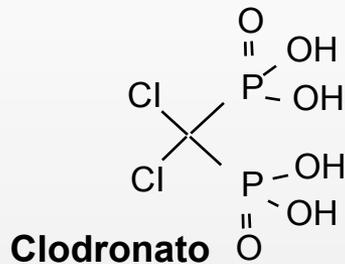
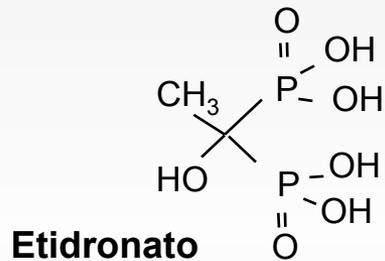
- Não há conflito de interesse

Bisfosfonatos

Bisfosfonatos Simples

Não Nitrogenados

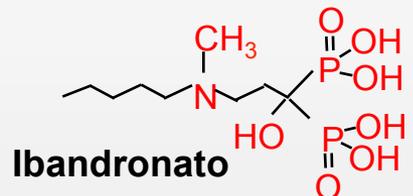
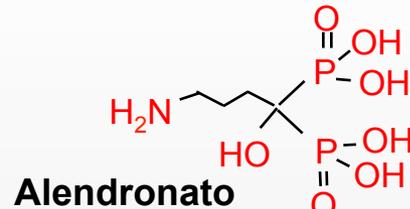
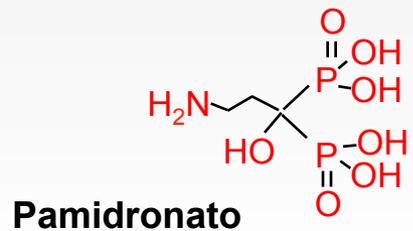
*Baixa Potência,
metabólitos ATP-BP*



Bisfosfonatos Nitrogenados

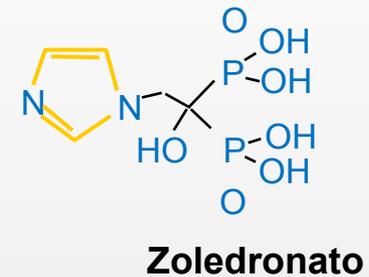
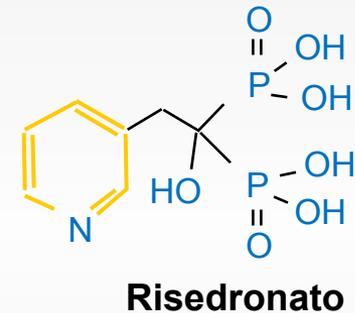
Radical Alquil

*Potência, Intermediária,
Inibição Intermediária da FPPs*



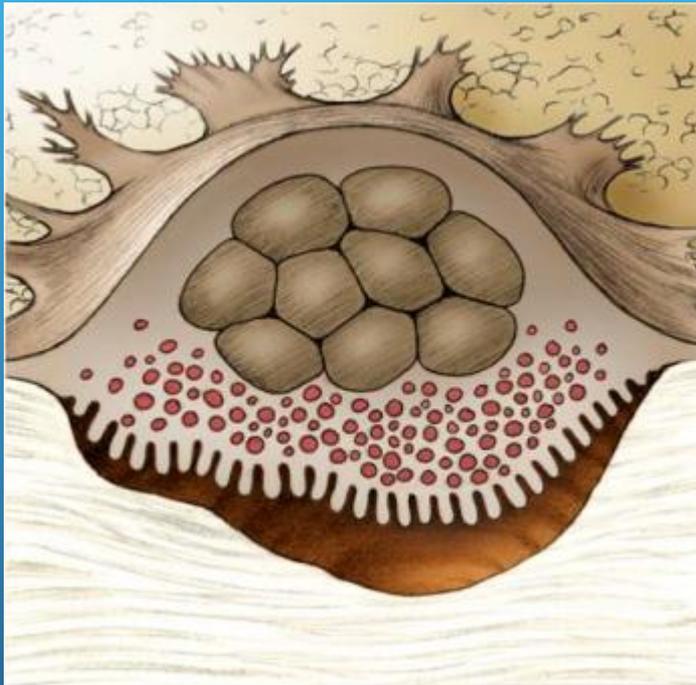
Radical Heterocíclico

*Alta Potência
Forte Inibição da FPPs*

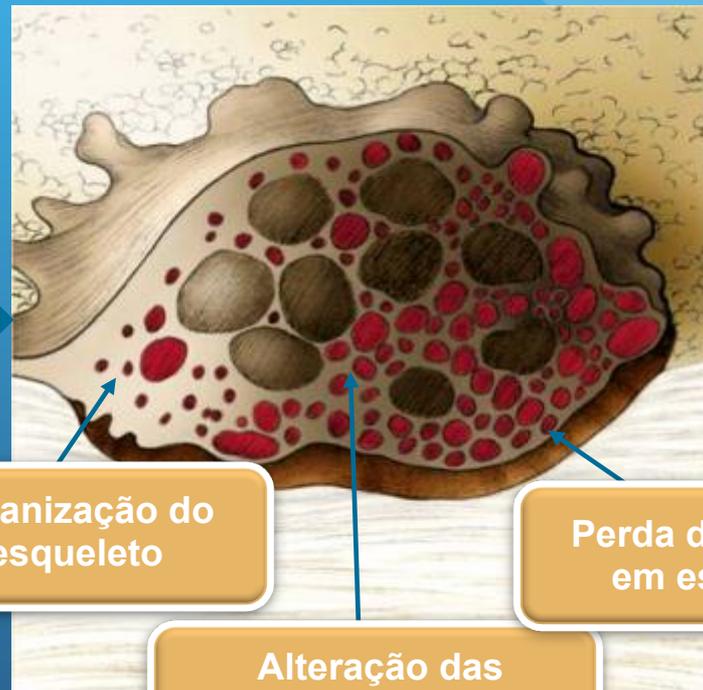


Efeito do BF na função do osteoclasto

osteoclasto **pré**
captura do BF



osteoclasto **após**
captura do BF



Desorganização do
citoesqueleto

Perda da borda
em escova

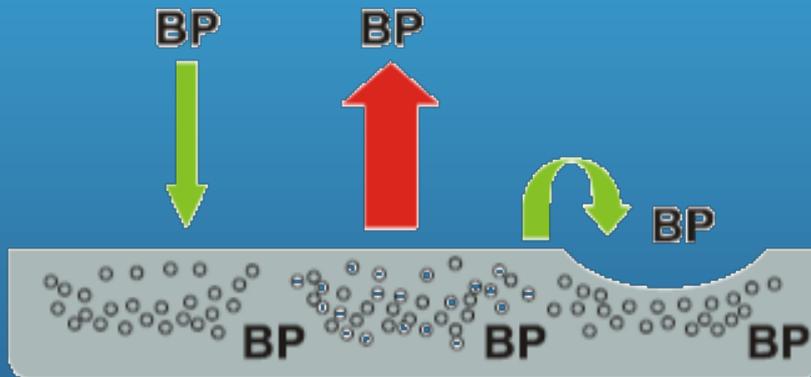
Alteração das
vesículas

Morte celular por apoptose

Interação do BF com o tecido ósseo

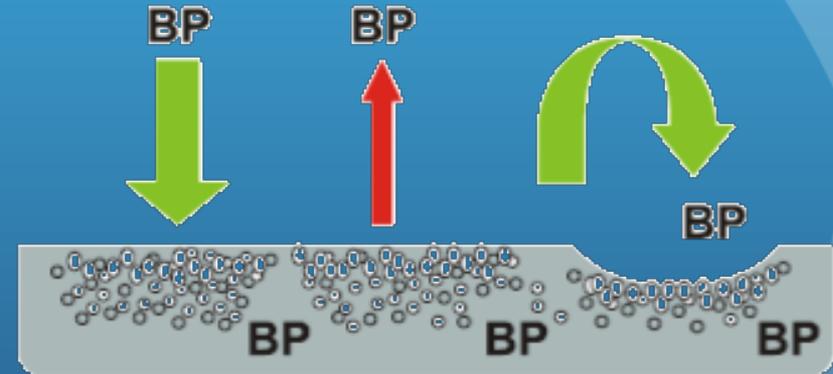
- A afinidade óssea é a capacidade que o BF possui para se ligar e se mover pelo tecido ósseo.
- Quanto menor for a afinidade óssea de BF maior será sua capacidade de difusão pelo tecido ósseo.

MENOR AFINIDADE ÓSSEA



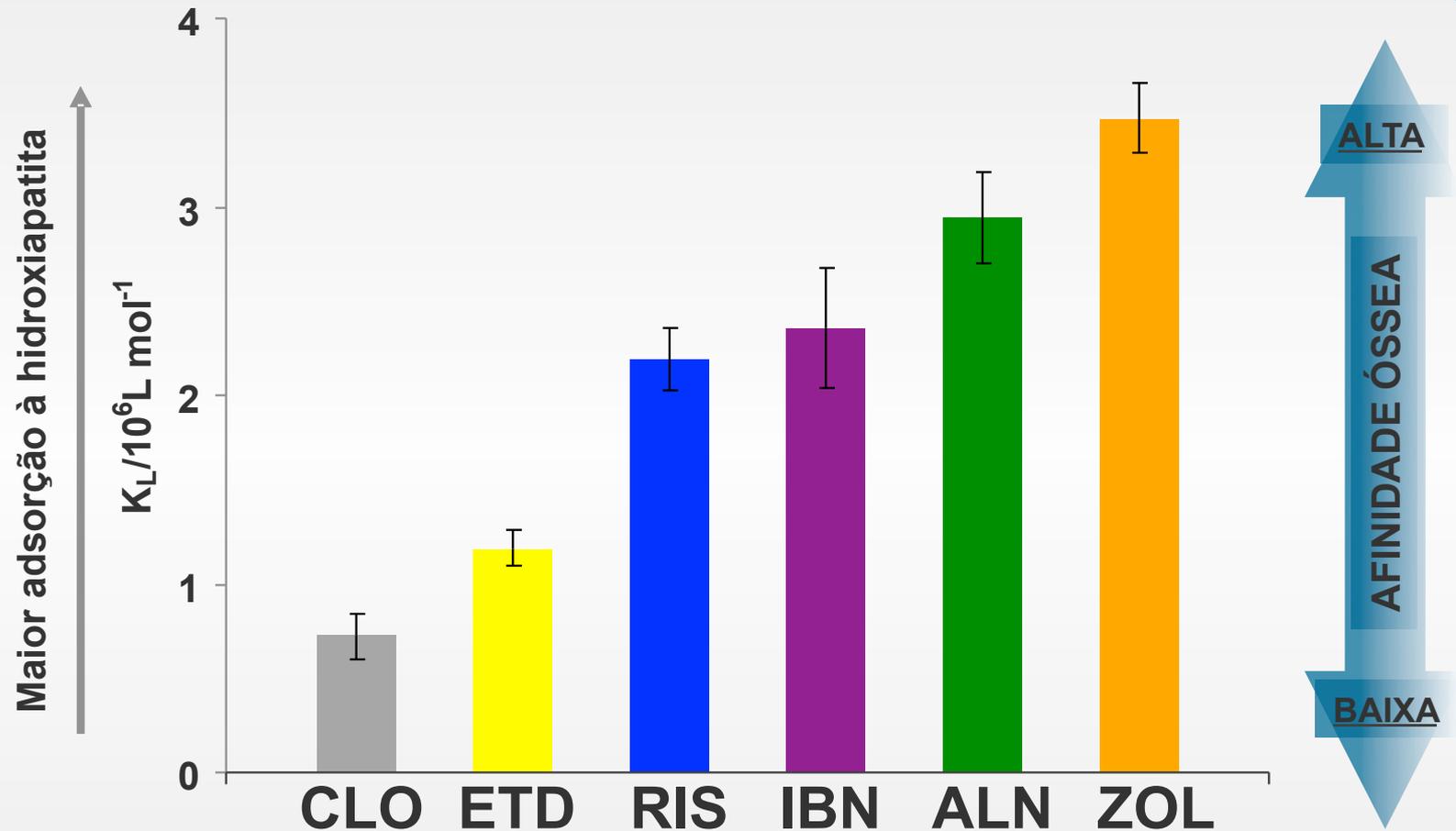
- *Ligação mais fraca ao osso*
- *Maior mobilidade no tecido ósseo*
- *Mais difusão no osso*
- *Ex: ETD e RIS*

MAIOR AFINIDADE ÓSSEA



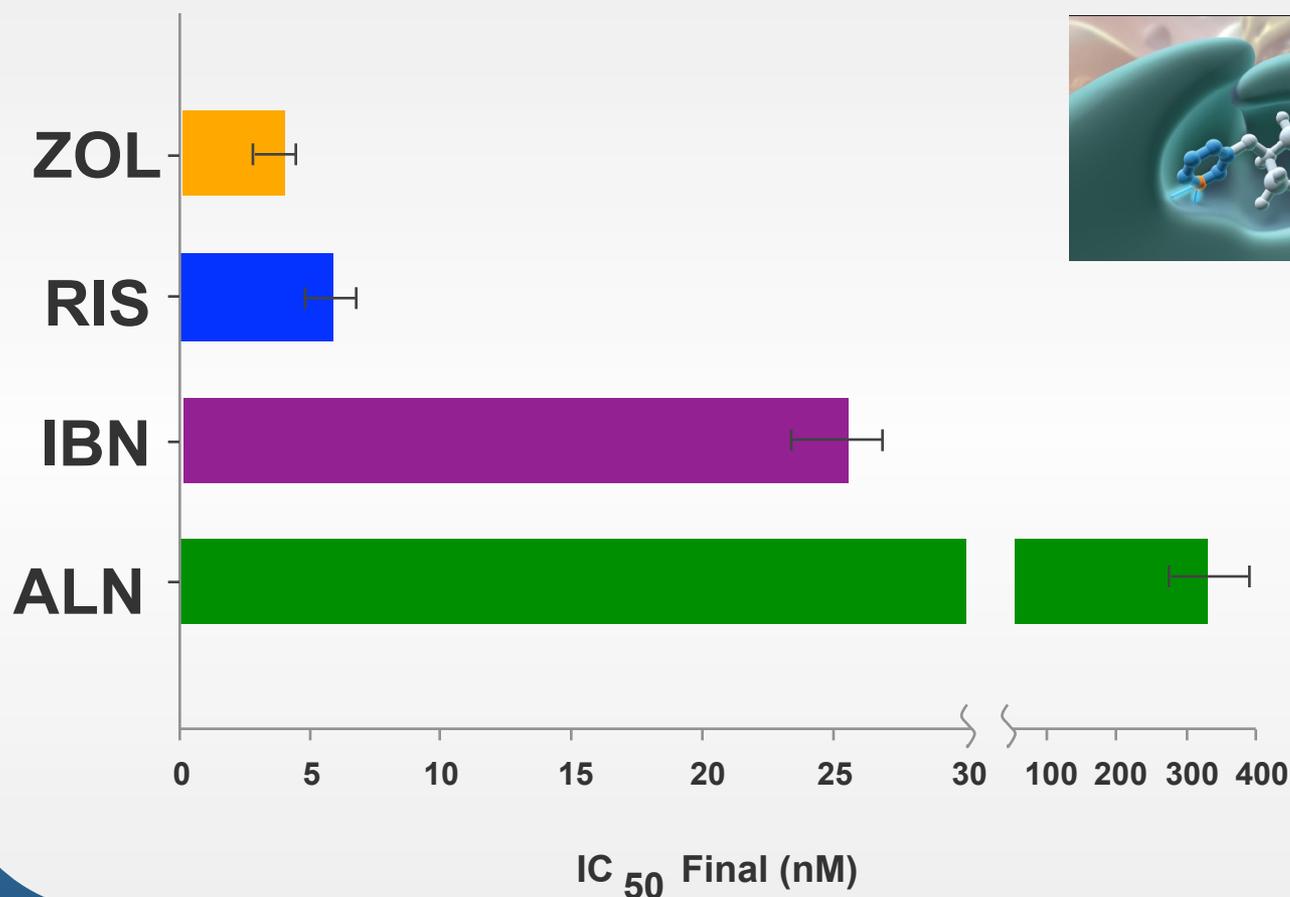
- *Ligação mais forte ao osso*
- *Menor mobilidade no tecido ósseo*
- *Menos difusão no osso*
- *Ex: ALN e ZOL*

BFs e afinidade óssea



BFs e potência antirreabsortiva

- *Quanto menor a quantidade de BF para inibir a FPPs, maior sua potência anti-reabsortiva*



Bisfosfonatos - Indicações aprovadas pela ANVISA/FDA/EMEA

Estudos placebo controlados que mostram a eficácia anti-fratura

Bisfosfonato	Fratura Vertebral	Fratura de fêmur	Fratura não vertebral
alendronato			
risedronato			
ibandronato			
zolendronato			

Bisfosfonatos - Indicações aprovadas pela ANVISA/FDA/EMEA

Osteoporose pós-menopausa

Osteoporose induzida por GC

	Prevenção	Tratamento	Prevenção	Tratamento	Homens
alendronato					
risedronato					
ibandronato					
zoledronato					

Doses disponíveis dos diferentes bisfosfonatos

Via Oral

medicamento	diária	semanal	mensal	endovenoso
alendronato	10 mg	70 mg		
risedronato	5 mg	35 mg	150 mg	
ibandronato	2,5 mg		150 mg	3 mg 3/3 meses
zoledronato				5 mg/ano

Bisfosfonatos:
Genérico
vs.
Referência

Differences in persistence, safety and efficacy of generic and original branded once weekly bisphosphonates in patients with postmenopausal osteoporosis: 1-year results of a retrospective patient chart review analysis

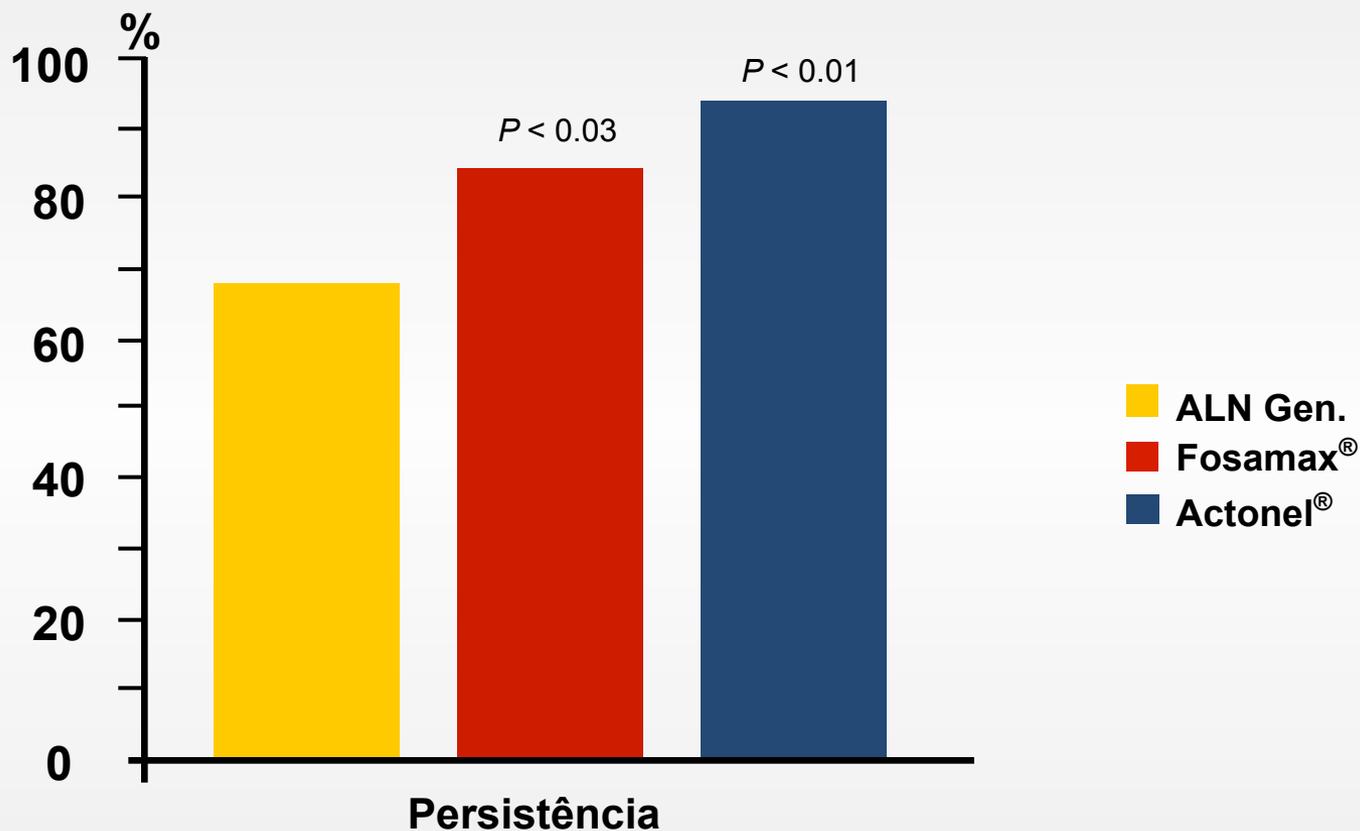
Johann D. Ringe · Gerd Möller

Estudo retrospectivo que observou durante 1 ano, 186 mulheres na pós-menopausa com osteoporose, em tratamento entre 12 e 36 meses.

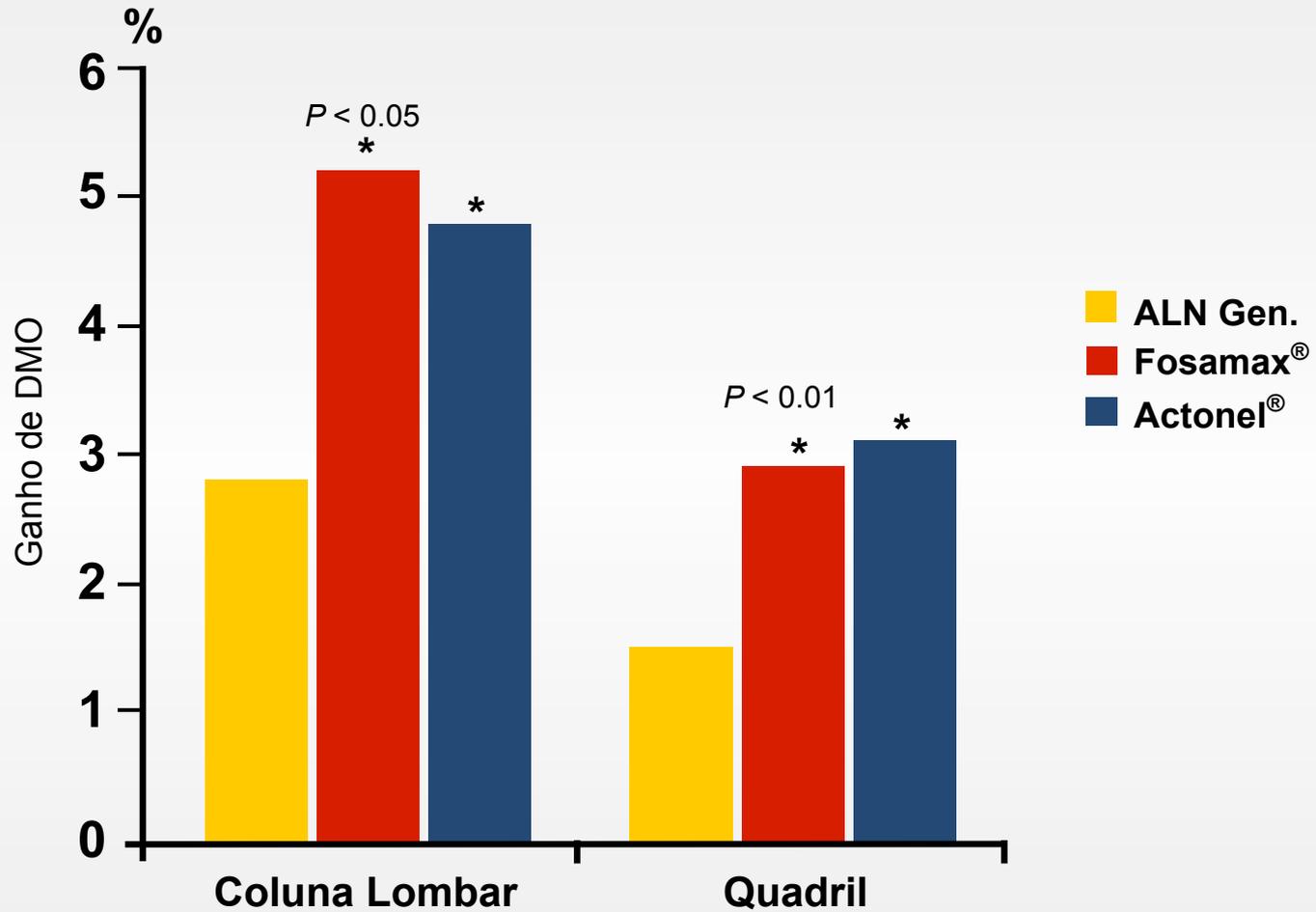
Comparação das mudanças de DMO, persistência e incidência de eventos adversos em pacientes tratados com alendronato genérico, Fosamax[®] e Actonel[®] todos em regime semanal.

Todas as pacientes receberam 1.200 mg de cálcio e 800 UI de vitamina D por dia.

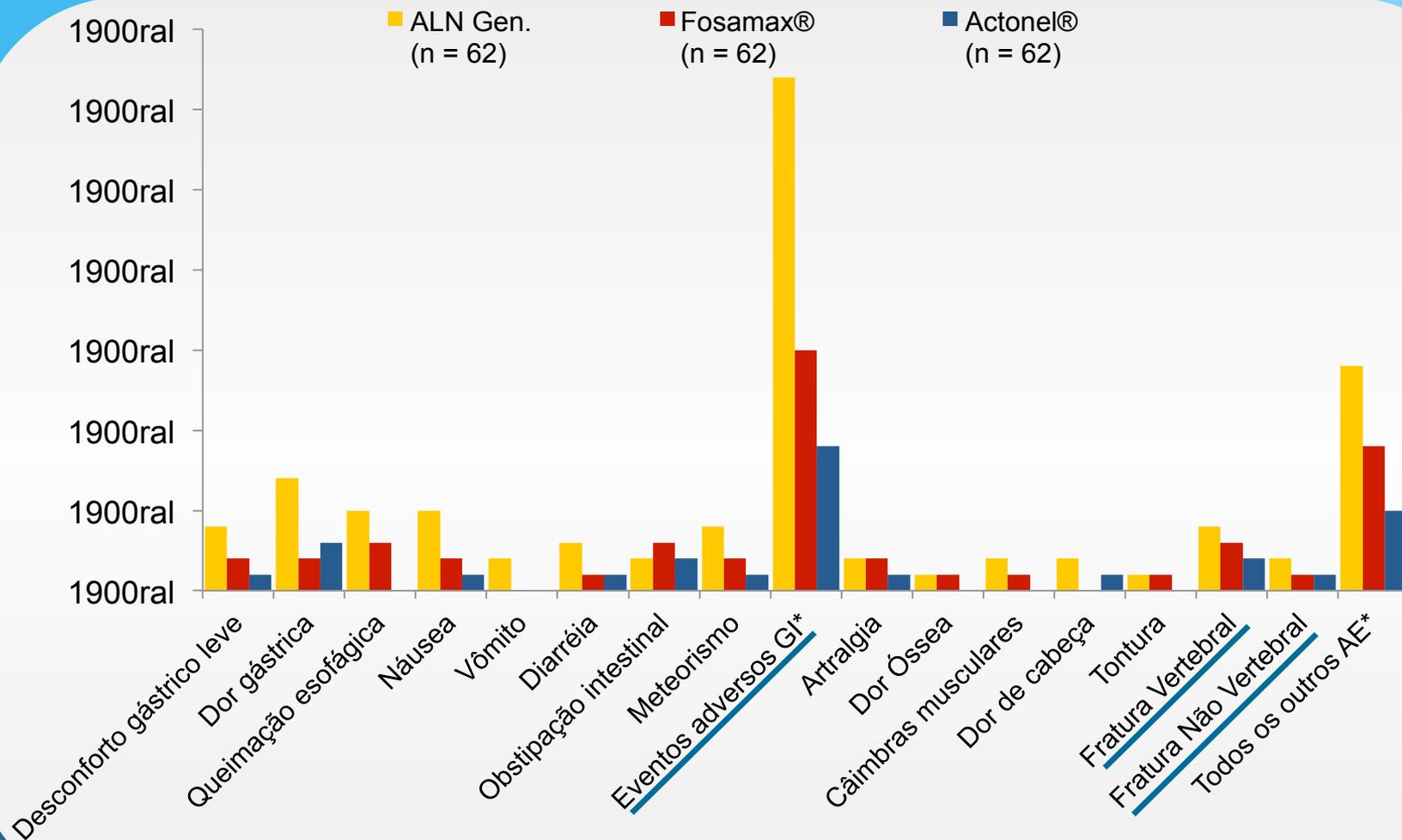
Persistência ao tratamento - 1 ano



DMO coluna lombar e quadril - 1 ano



Eventos Adversos - 1 ano



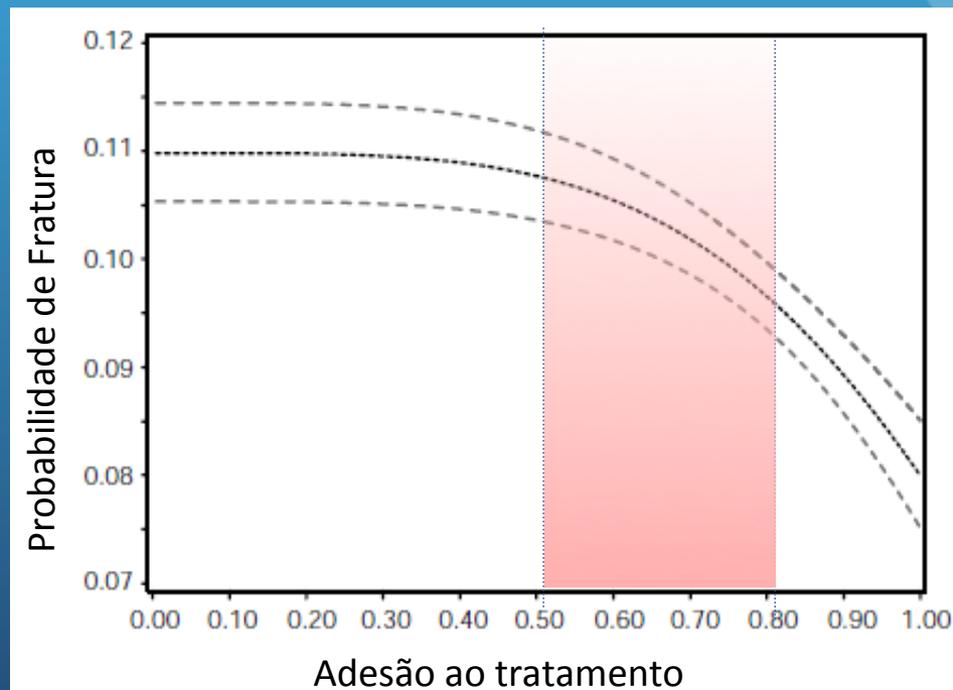
*versus Fosamax $p < 0.05$, versus Actonel $p < 0.01$

Número de fraturas vertebrais e não vertebrais:
 *ALN Gx x Fosamax® (NS), Fosamax® x Actonel® (NS),
 ALN Gx. x Actonel® $p < 0.05$

Importância da Adesão ao Tratamento

Adesão ao Tratamento

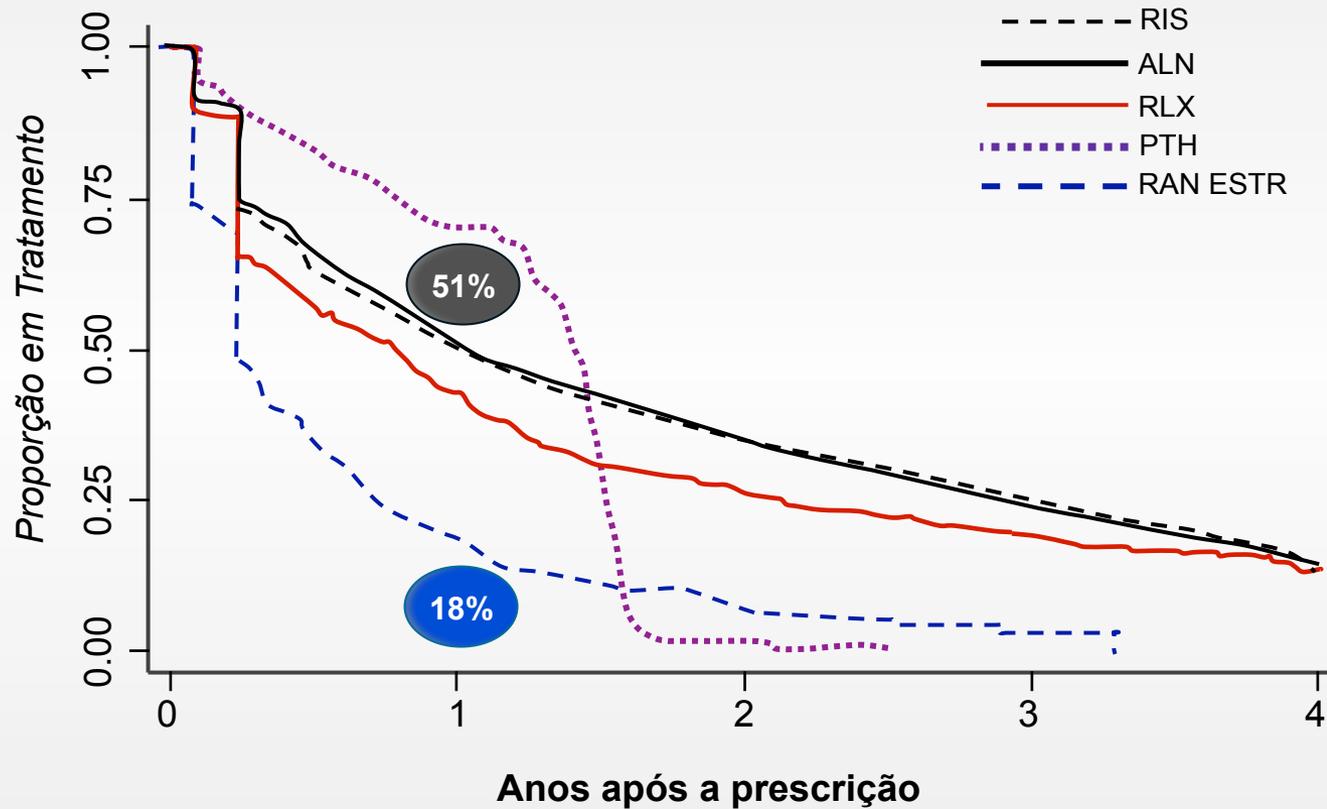
- **Mais de 50%** dos pacientes abandonam o tratamento ao final do 1º ano. ^{1,2,3}
- ↓ Adesão
- ↑ incidência de fraturas ^{4,5}



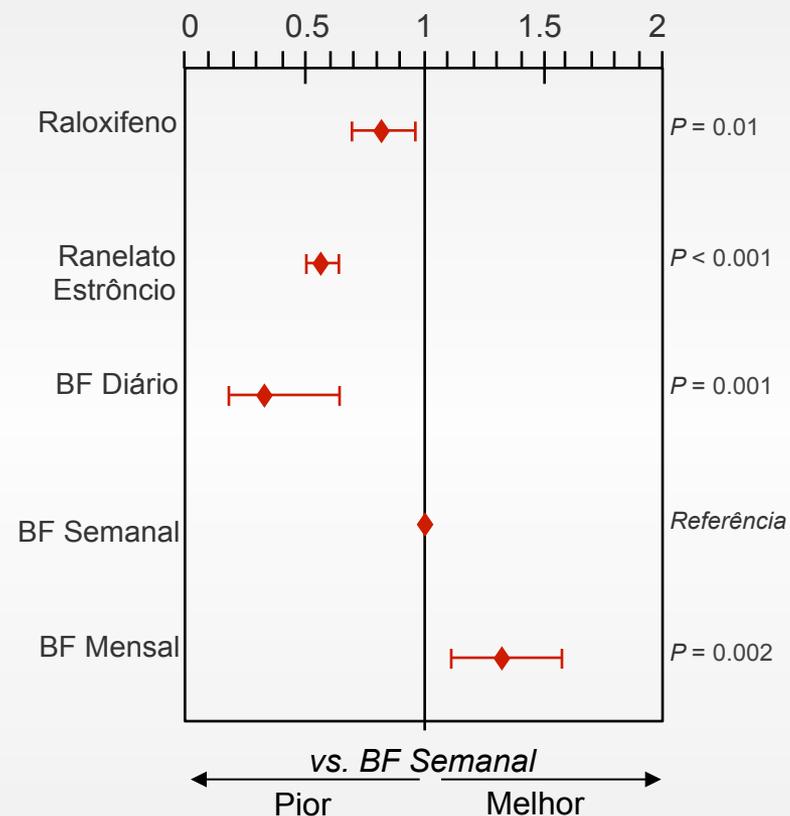
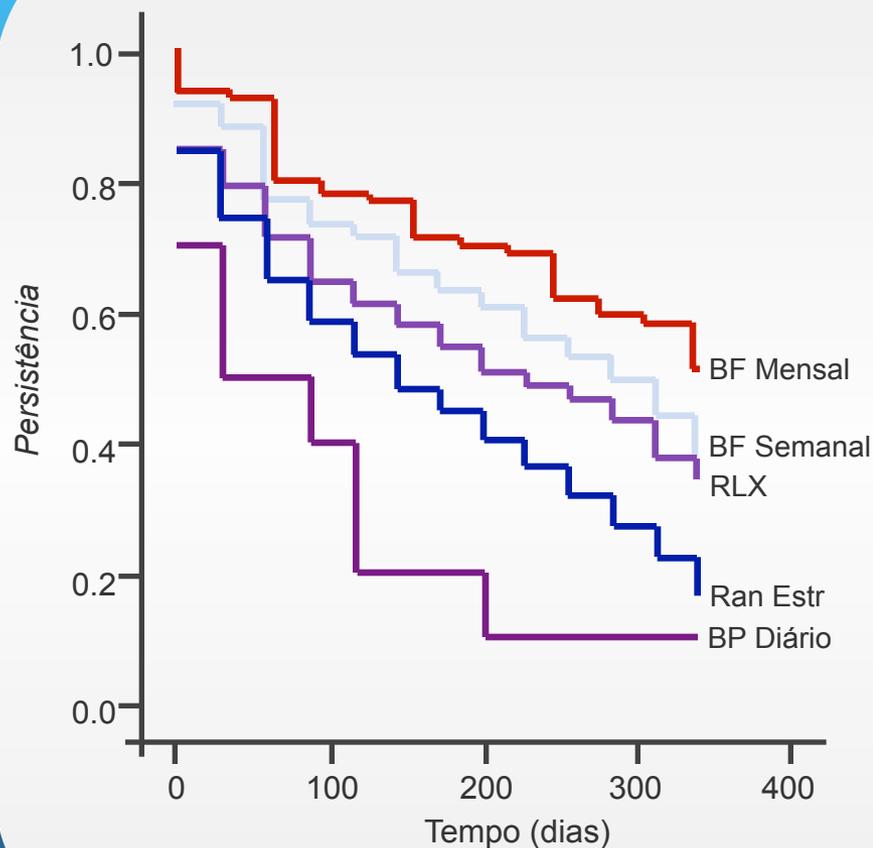
1. Tosteson AN, et al. 2003, Am J Med 115:209–216
2. Caro JJ, et al. 2004, Osteoporos Int 15:1003–1008
3. Huybrechts KF, et al. 2006, Bone 38:922–928
4. Siris ES et al. Mayo Clin Proc. 2006; 81(8): 1013-1022
5. Gold DT et al. Annals Pharmacother. 2006

Estudo SARA - Taxa de persistência

mulheres e homens combinados



Persistência após 1 ano



Bisfosfonatos - Indicações

- Quem?
 - Mulheres
 - Homens
 - Crianças
 - Homens e mulheres com osteoporose associada à corticoterapia
- Quando?
 - Na pré-menopausa (com cuidado)
 - Primeiros anos após a menopausa
 - Muitos anos após a menopausa
- “Status” ósseo
 - Osteopenia ou osteoporose
 - Com ou sem fraturas de coluna e/ou fêmur

Problemas relacionados ao uso

- Fratura atípica
- Osteonecrose de mandíbula

Considerações finais

- Primeira linha de tratamento da osteoporose
- A seleção do BP do perfil de risco de cada paciente, assim como custo e preferência pessoal dele
- Ainda é preciso definir tempo ótimo de tratamento e associação com medicamentos formadores de osso

Obrigada



CBOOM

**XII CONGRESSO BRASILEIRO
ORTOPÉDICO DE OSTEOMETABOLISMO**

**III CONGRESSO NORTE-NORDESTE
DE OSTEOPOROSE**

16 a 18 de junho de 2016 - Fortaleza - CE

tania@cura.com.br