



47^º CBOT

Congresso Brasileiro de
Ortopedia e Traumatologia

19 a 21 de novembro de 2015

São Paulo, SP

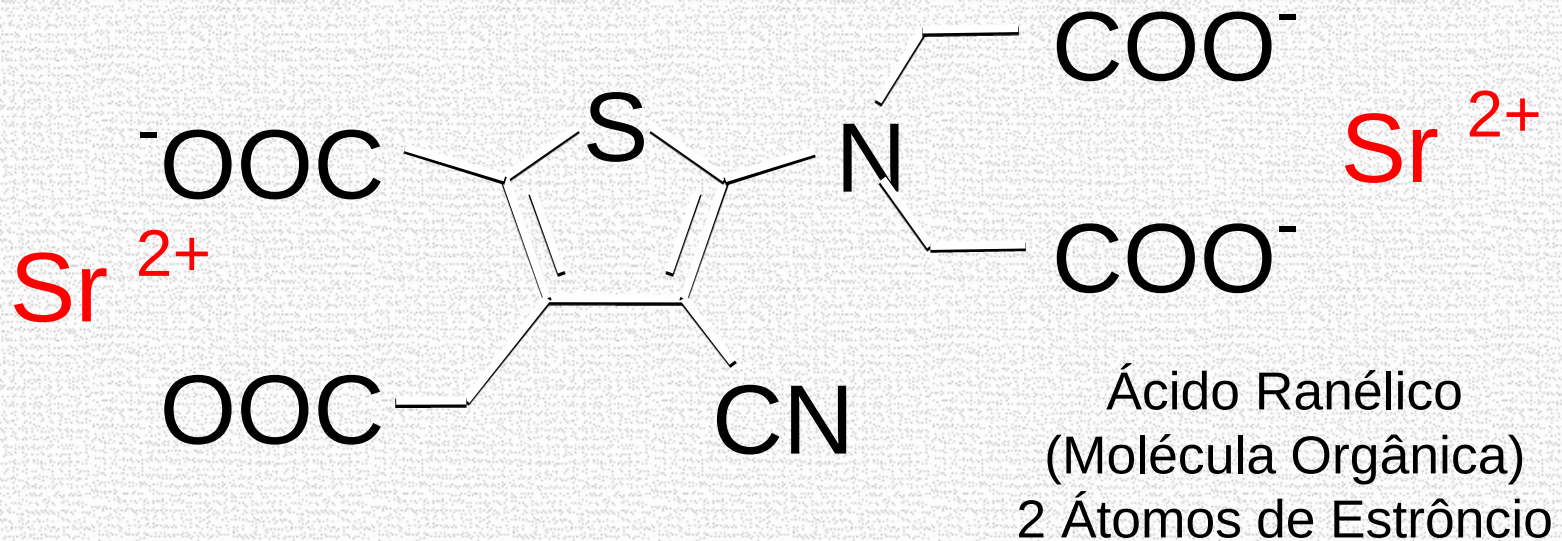
Tratamento medicamentoso da Osteoporose



RANELATO DE ESTRÔNCIO

Dr. Fábio Tavano

RANELATO DE ESTRÔNCIO



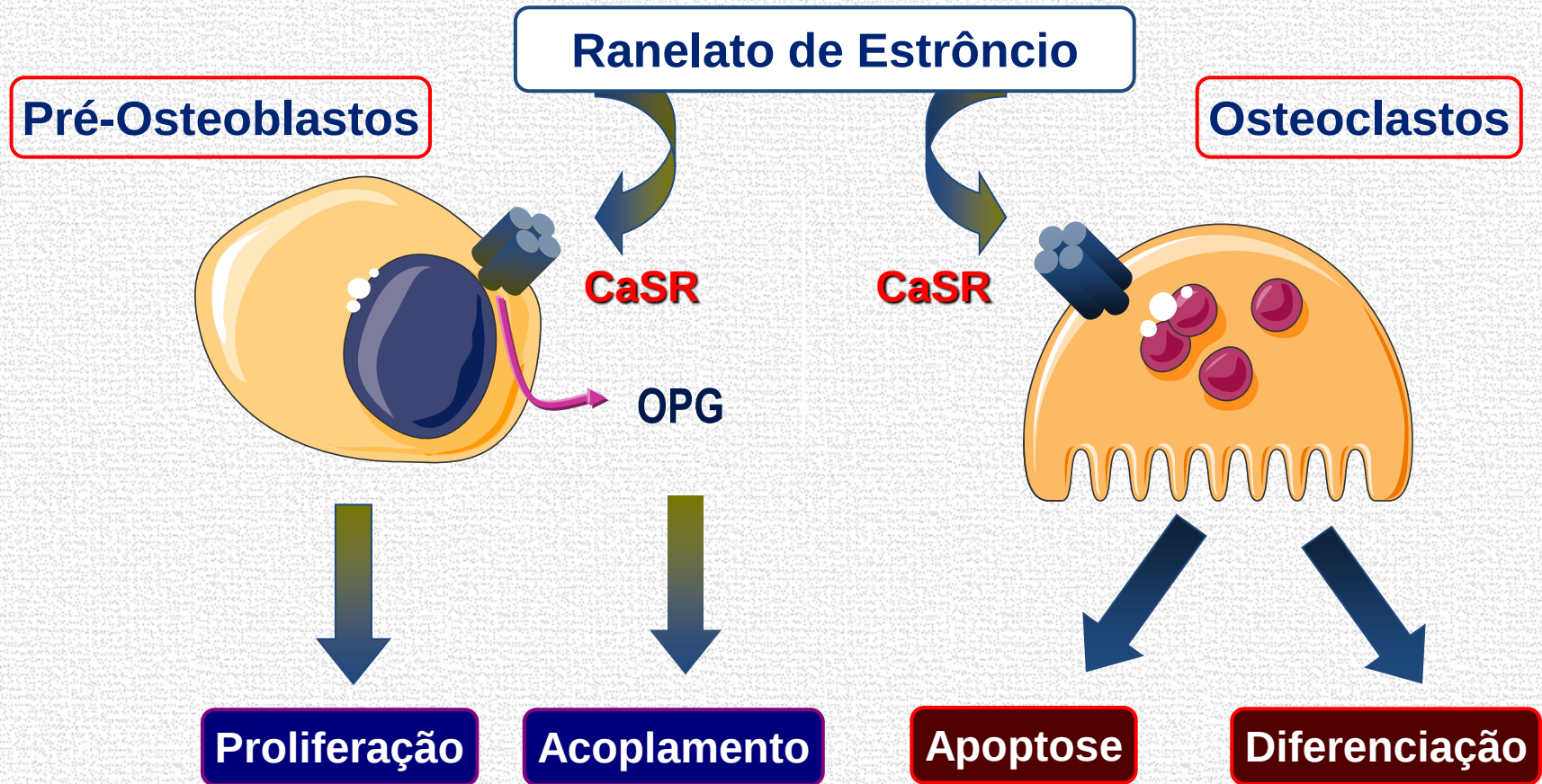
Group → ↓ Period	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	1 H																	2 He
2	3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
3	11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
4	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
5	37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
6	55 Cs	56 Ba		72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
7	87 Fr	88 Ra		104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn	113 Uut	114 Fl	115 Uup	116 Lv	117 Uus	118 Uuo

Metal alcalinoterroso

CONFLITO DE INTERESSE

- *Speaker: Servier, Novartis, MSD, Pfiser, FQM, Heel e Grunenthal.*
- *Consultor técnico: Imact/Implamed - BIO2*

Ação do Ranelato de Estrôncio no Calcium-sensing receptor



Chattopadhyay et al, 2007

Brennan et al, BJP, 2009

Hurtel et al., J. Biol. Chem 2009

Hurtel et al., submitted

Dupla ação na remodelação óssea

↑ Formação

↓ Reabsorção

Sr^{2+}

CaSR



Pré-osteoblasto

↑ Replicação

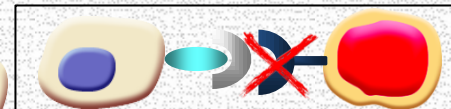


↑ OPG

↓ RANKL

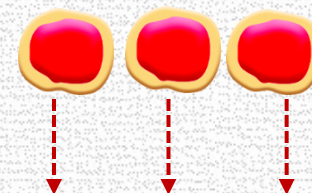
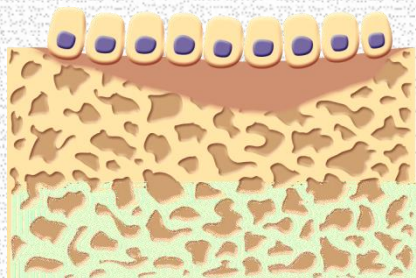
Osteoblastos

↑ Diferenciação



↑ Síntese

↑ Matriz óssea



Pré-osteoclastos

↓ Diferenciação

RANK

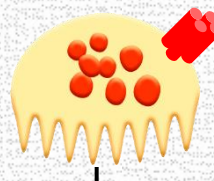


CaSR

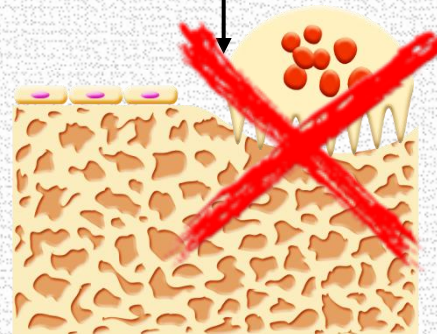
Sr^{2+}

Osteoclastos

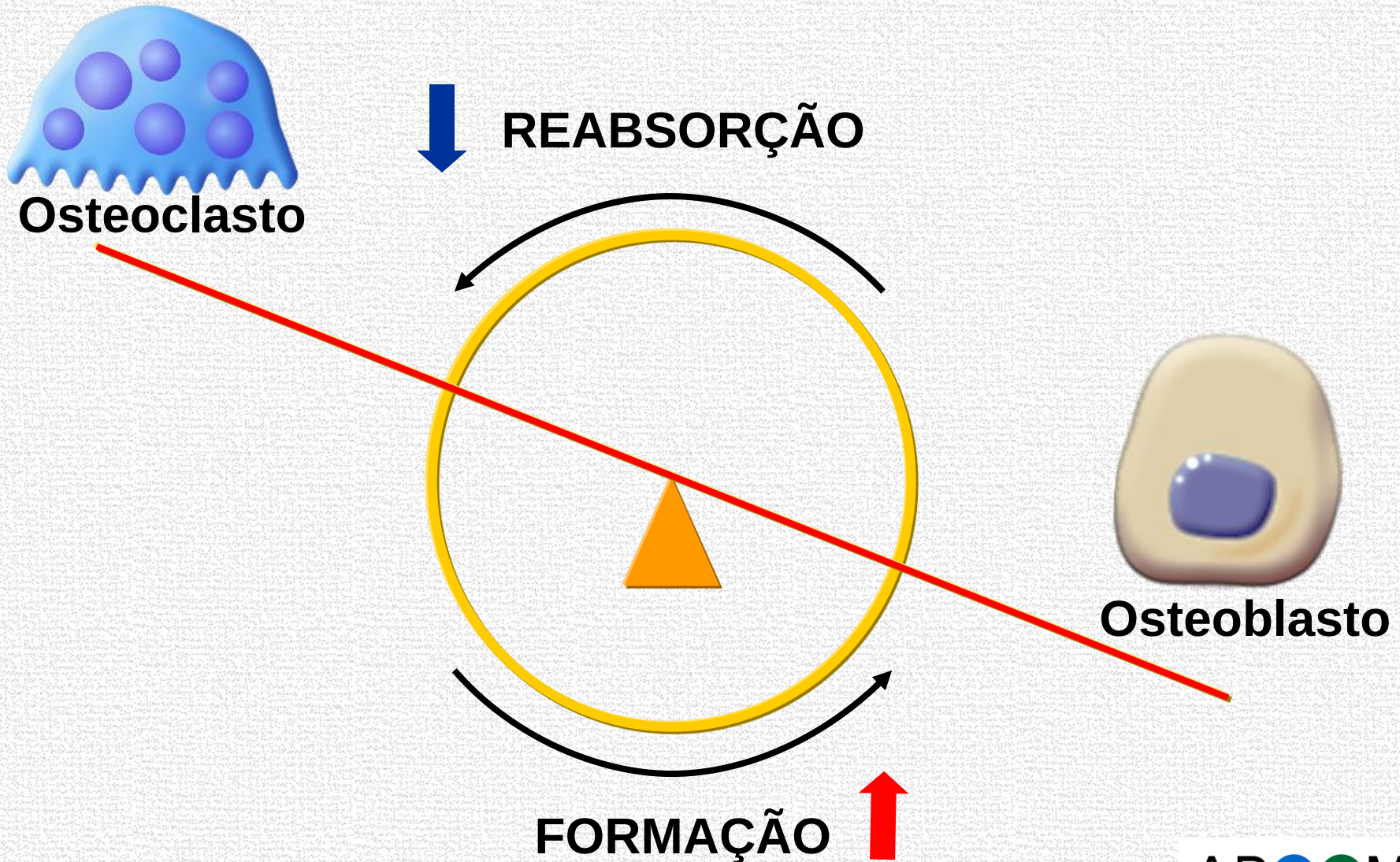
↓ Atividade



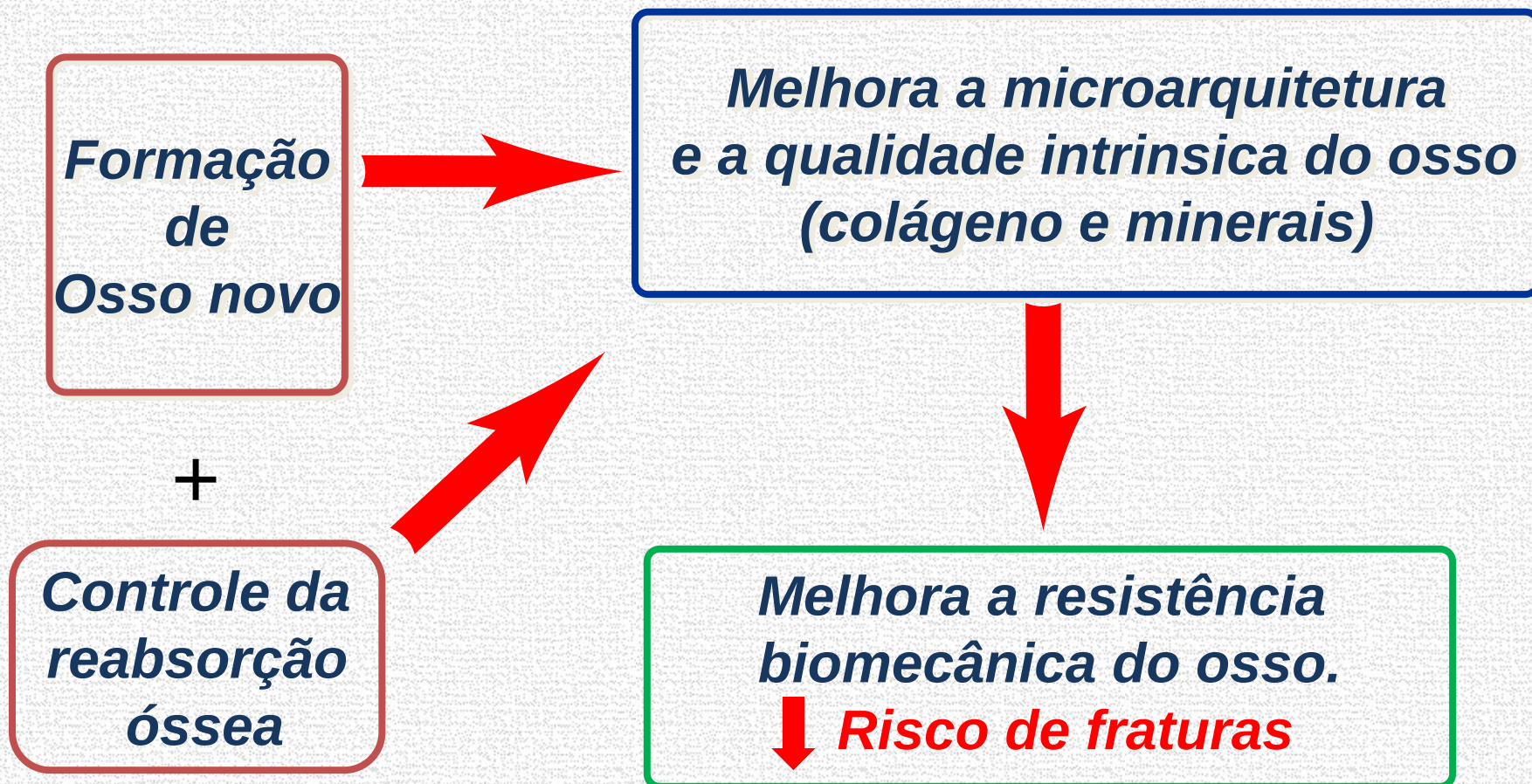
↑ Apoptose



O Ranelato de Estrôncio promove o reequilíbrio a favor da formação óssea

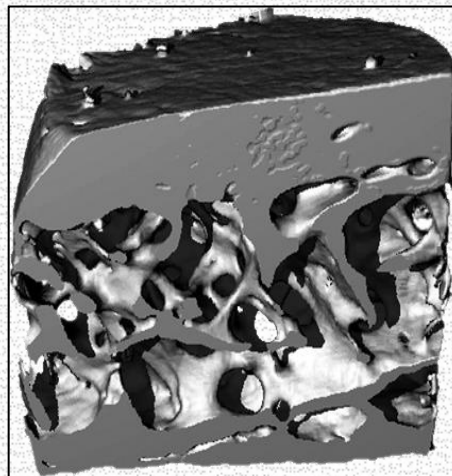


RANELATO DE ESTRÔNCIO

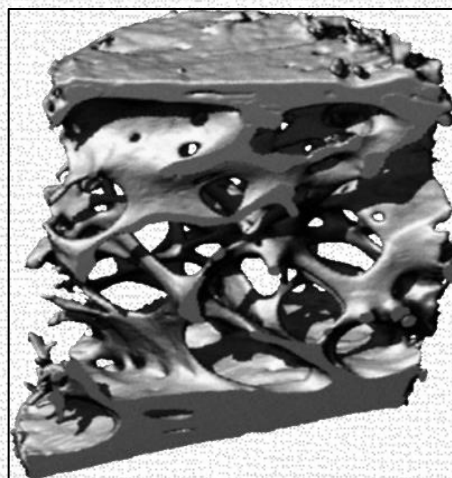


MICROARQUITETURA TRABECULAR E CORTICAL

Ranelato de Estrôncio
2 anos



Controle



Nº de Trabeculas +14%

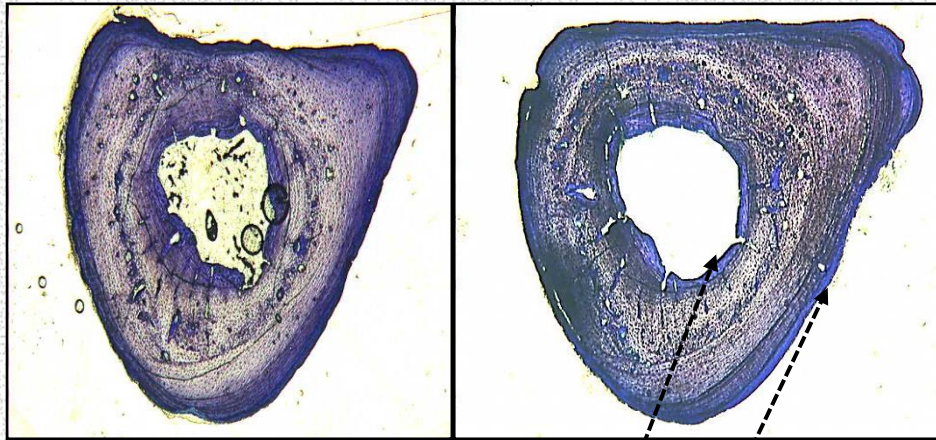
Separação Trabecular -16%

Espessura Cortical +18%

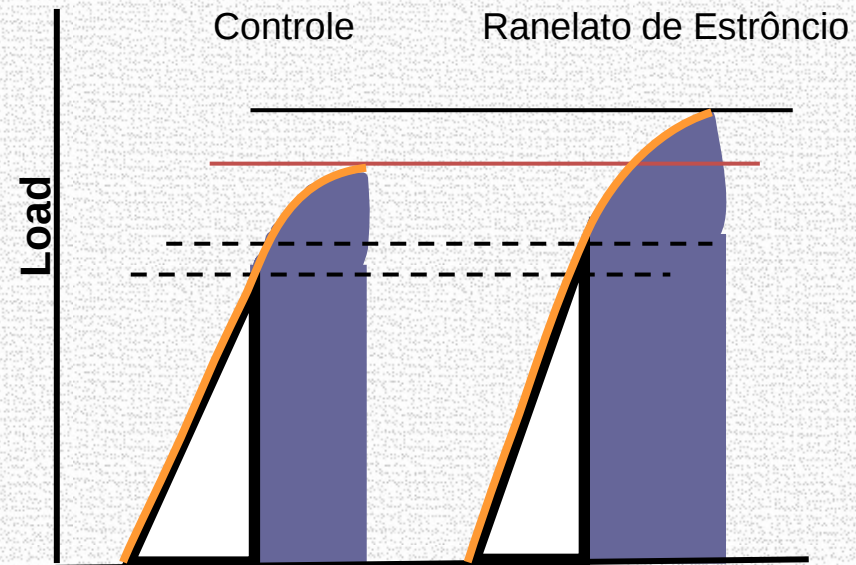
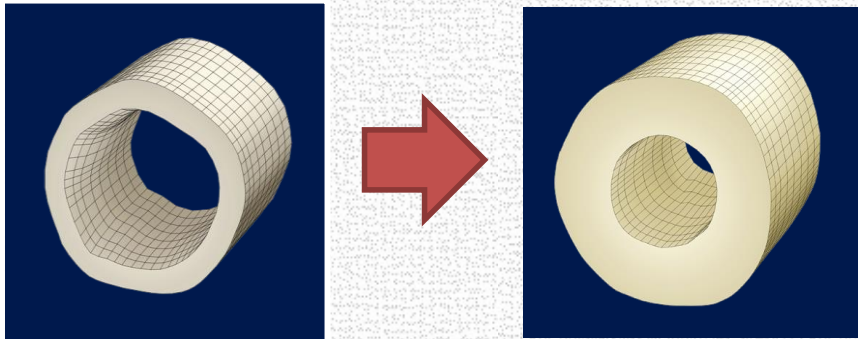
MACROARQUITETURA: AUMENTO DA ESPESSURA E DIAMETRO DO OSSO CORTICAL

Controle

Ranelato de Estrôncio
900 mg/kg/d/2 anos



Melhora a rigidez



Estudo de eficácia do Ranelato de Estrôncio em pacientes com osteoporose pós-menopausa

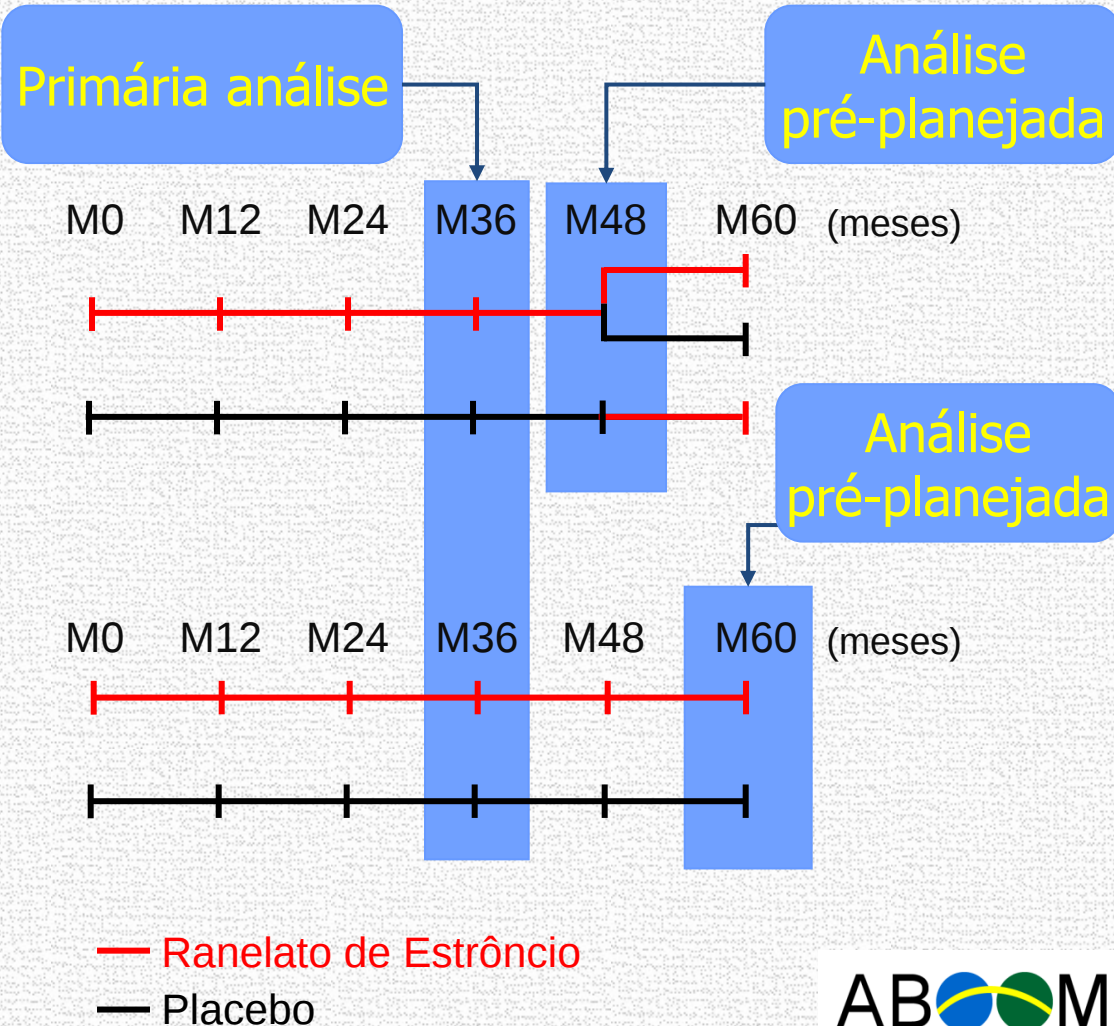
12 países, duplo cego, placebo-controlado
2 g/dia de Ranelato de Estrôncio + Ca/Vit D

SOTI

Fraturas vertebrais
n=1649

TROPOS

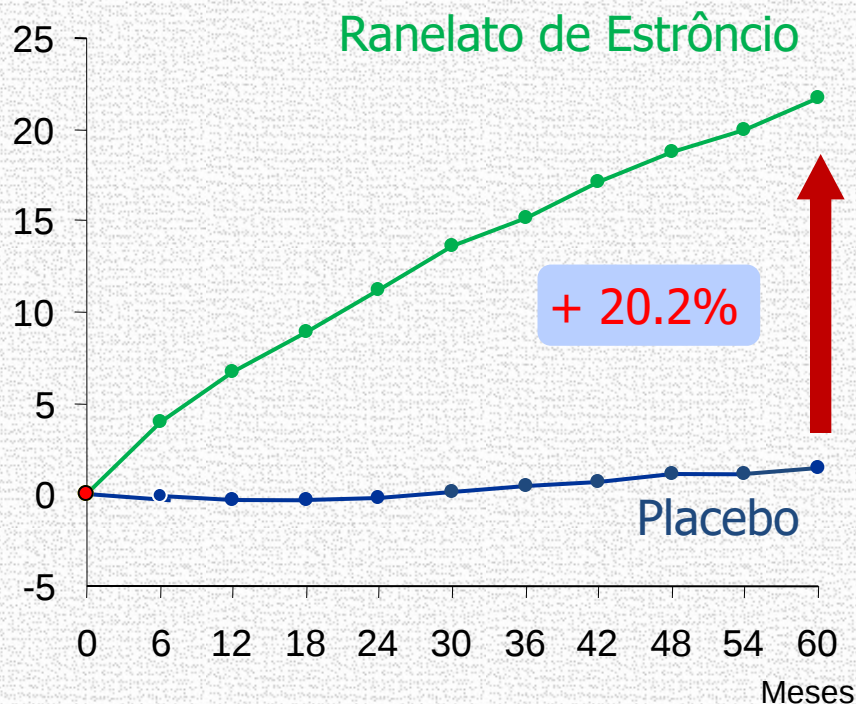
Fraturas não vertebrais
n=5091



Resultados na DMO Lombar e do Colo de Femur após 5 anos com Ranelato de Estrôncio

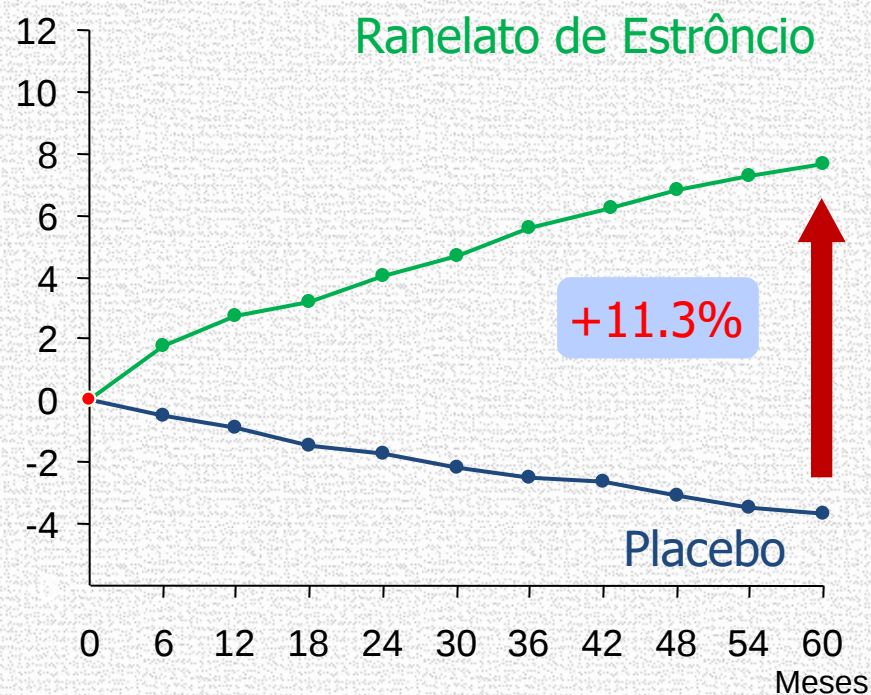
SOTI

DMO Lombar

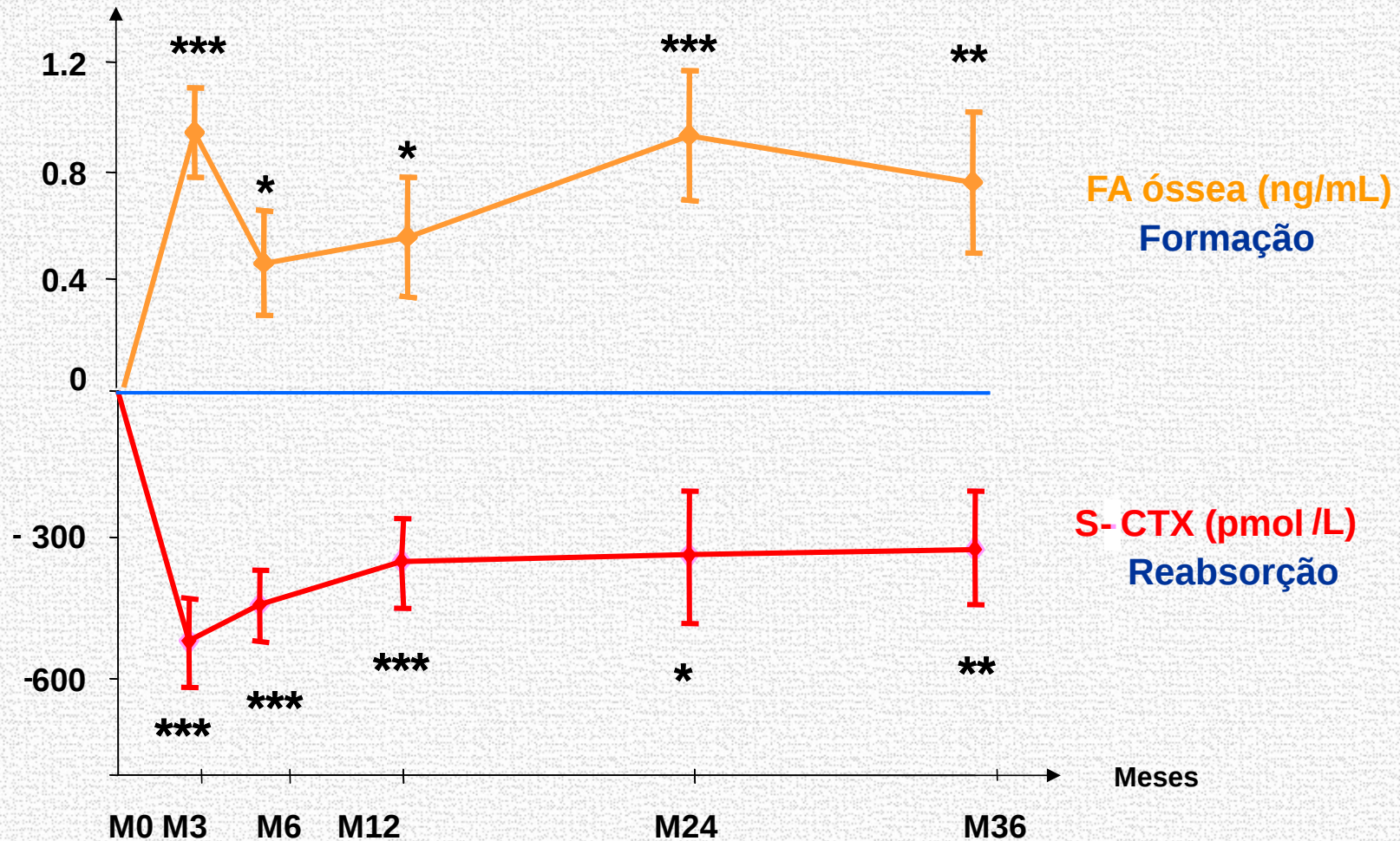


TROPOS

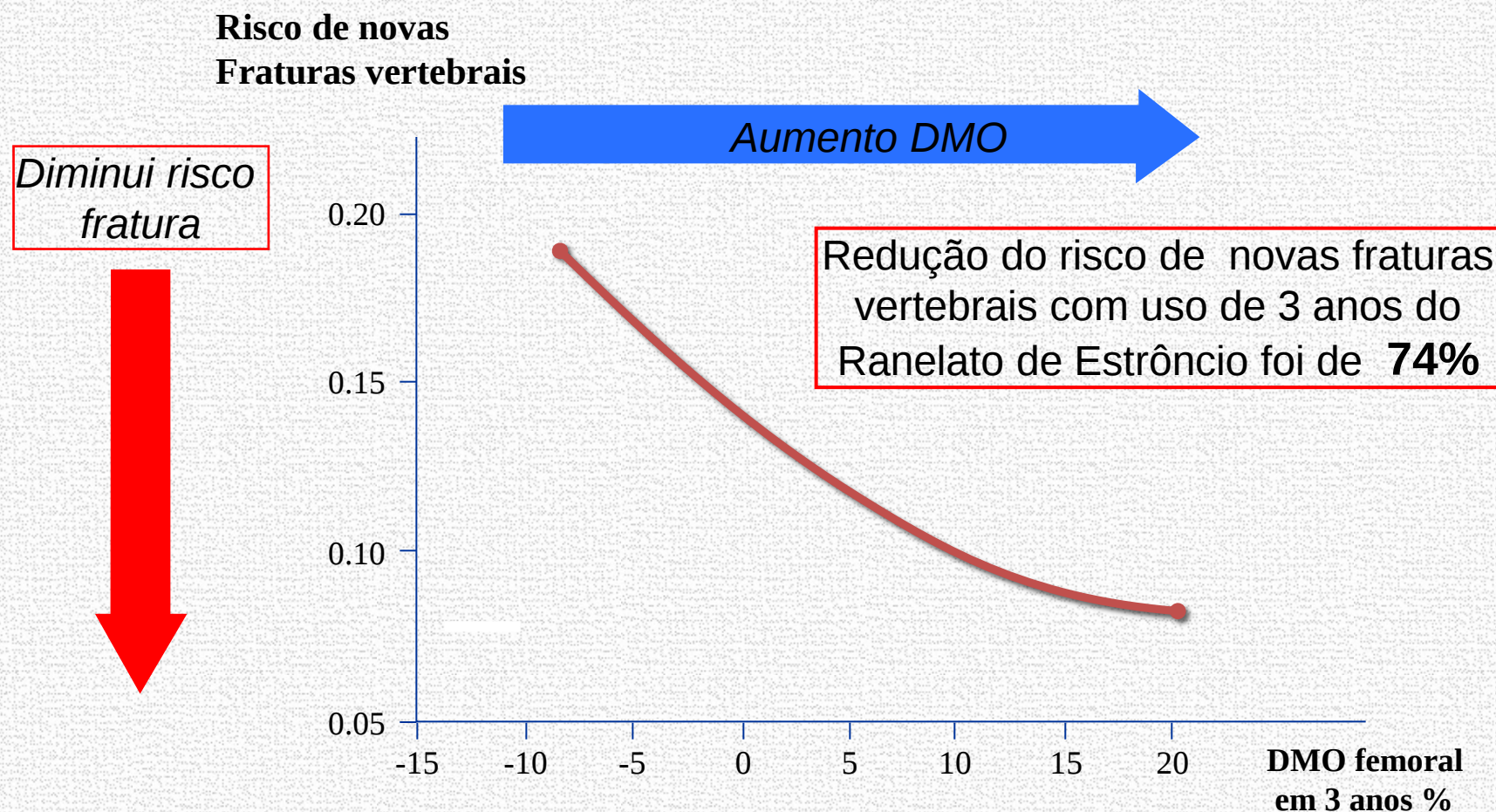
DMO Colo do fêmur



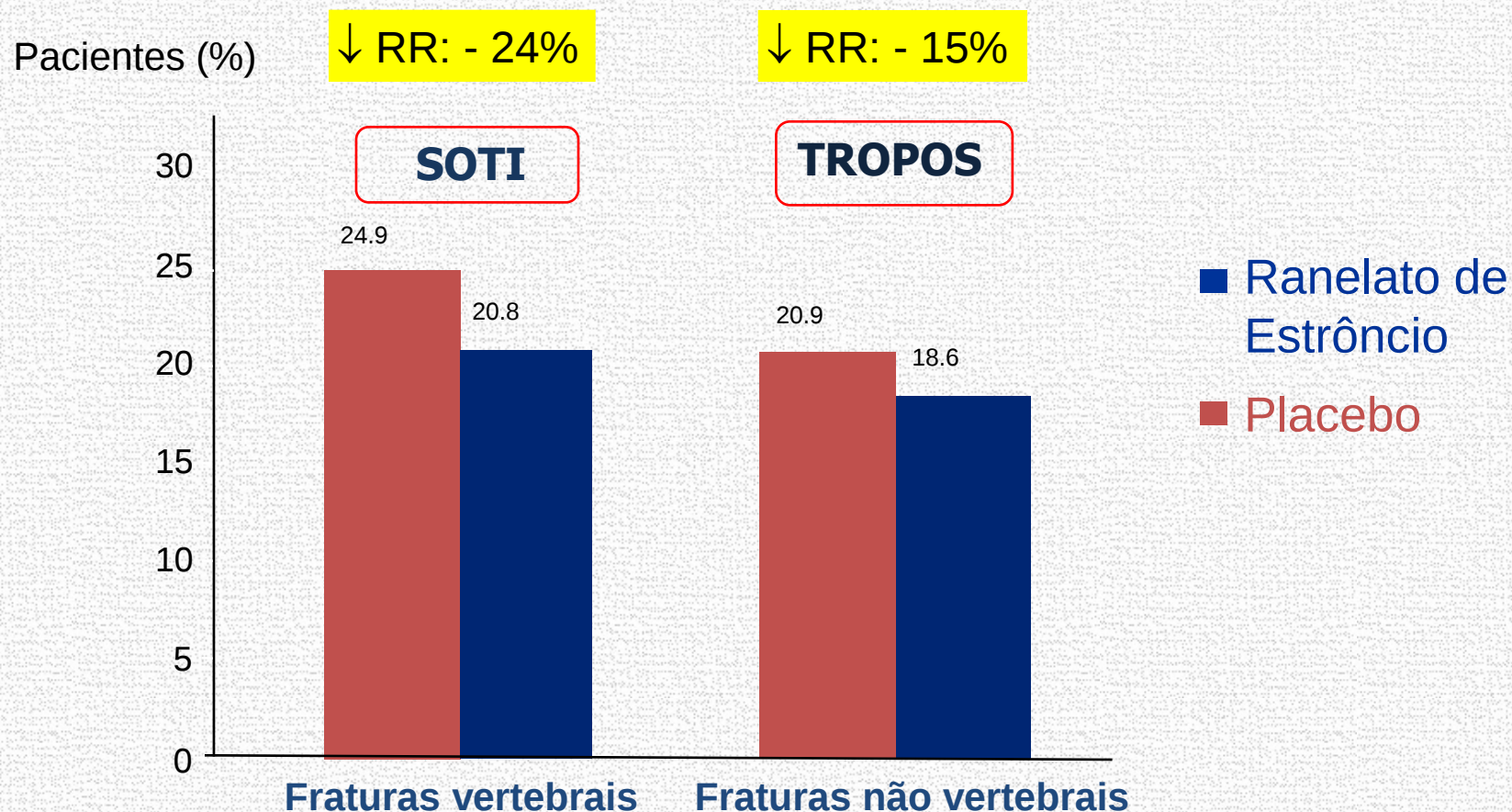
MARCADORES BIOQUÍMICOS DA REMODELAÇÃO ÓSSEA



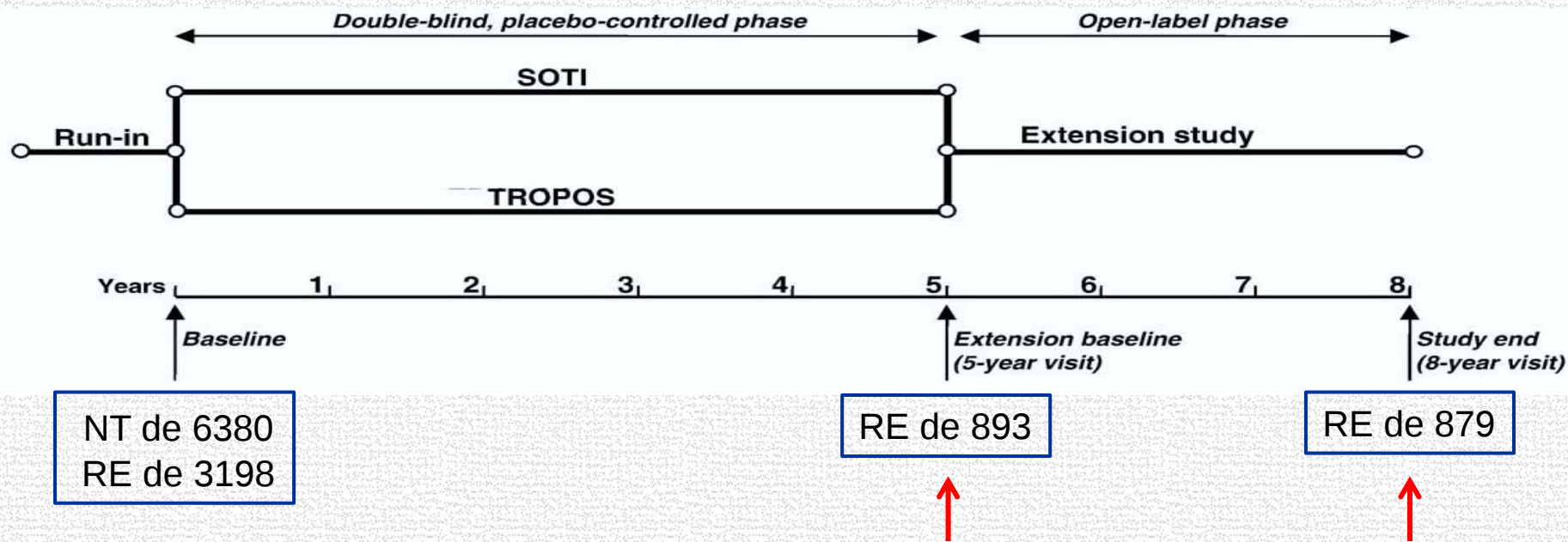
Correlação entre aumento da DMO e diminuição do risco de fratura



Redução do risco de fraturas vertebrais e não vertebrais ao longo de 5 anos



Resultados de 8 anos com uso de Ranelato de Estrôncio



Incidencia de novas FX Vertebrais:

11,5%

13,7%

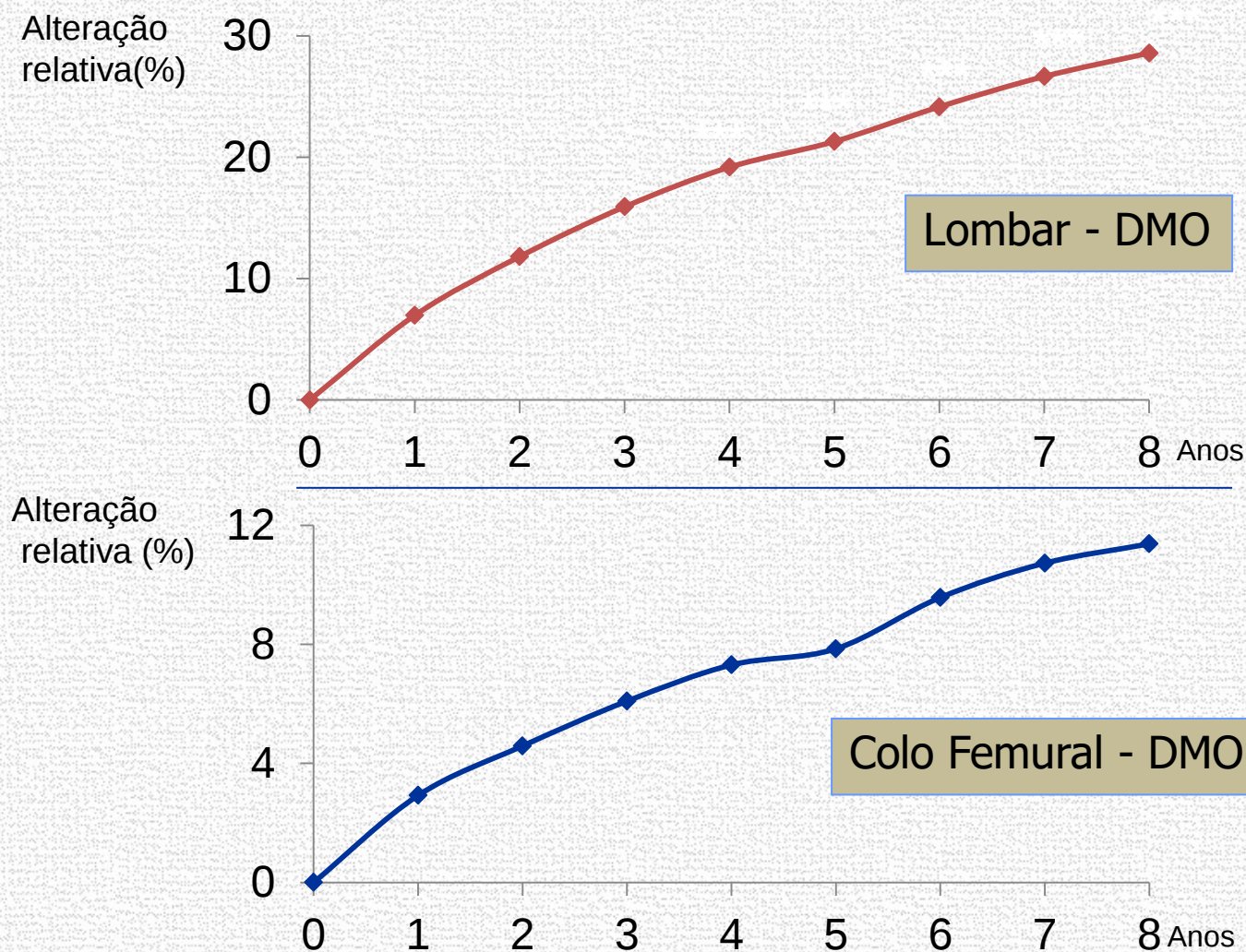
Incidencia de novas FX Não vertebrais:

9,6%

11,9%

↑ 2% (N/S)

Aumento da DMO em 8 anos de uso do Ranelato de Estrôncio



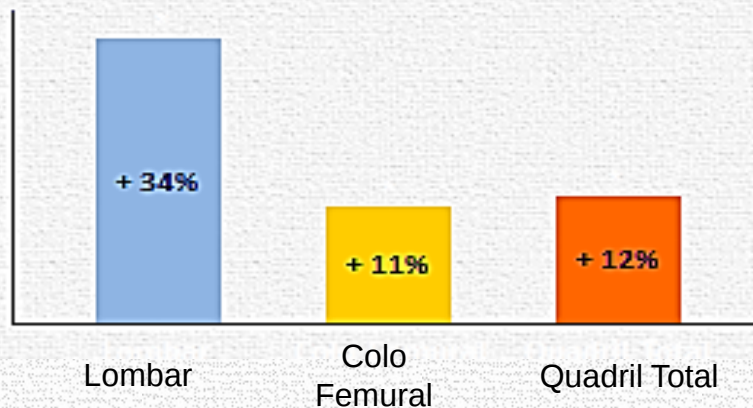
European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis ECCEO11-IOF

March 23-26, 2011 • Valencia, Spain

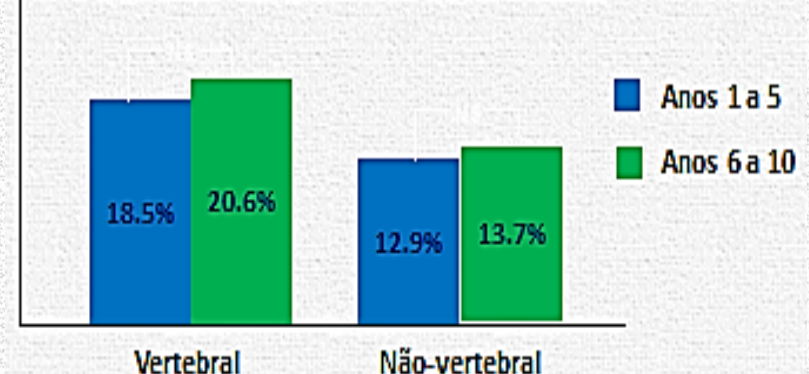
Resultados de 10 anos

- Apresentou um aumento progressivo e significativo na DMO Lombar e do Colo Femural, mesmo com o envelhecimento dos pacientes tratados por 10 anos.
- Não houve aumento significativo no risco de novas fraturas vertebrais e não vertebrais nos grupos estudados (5 anos e 10 anos).
- O Ranelato de Estrôncio se manteve seguro e bem tolerado ao longo dos 10 anos.

Δ DMO desde o baseline nas pacientes tratadas por 10 anos com ranelato de estrôncio



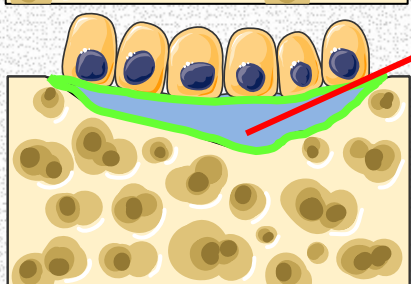
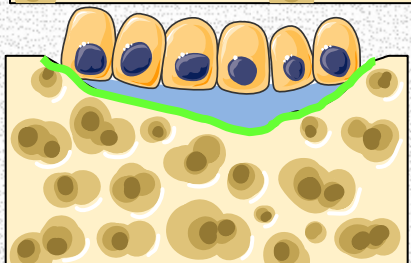
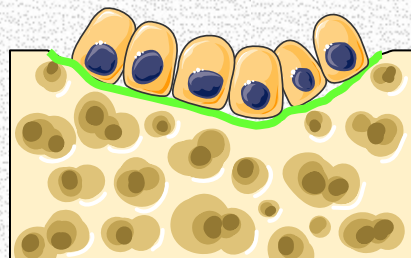
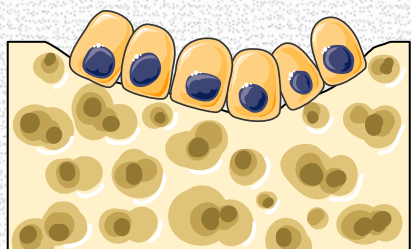
Incidência cumulativa de novas fraturas



Bone formation is significantly greater in women on strontium ranelate than in those on alendronate after 6 and 12 months of treatment: histomorphometric analysis from a large randomized controlled trial

¹Chavassieux P., ²Brixen K., ³Zerbini C., ³Pereira R., ⁴De La Peña P., ⁵Valter I., ⁶Hala T., ⁷Novosad P., ⁸Zanchetta J., ⁹Man Z., ¹⁰Ste-Marie L.G., ¹Meunier P.J., ¹¹Chapurlat R.

Formação óssea ativa do Ranelato de Estrôncio comparado ao Aledronato com 6 e 12 meses



1ª marca com tetraciclina

2 dias (1)



Biópsia(1)

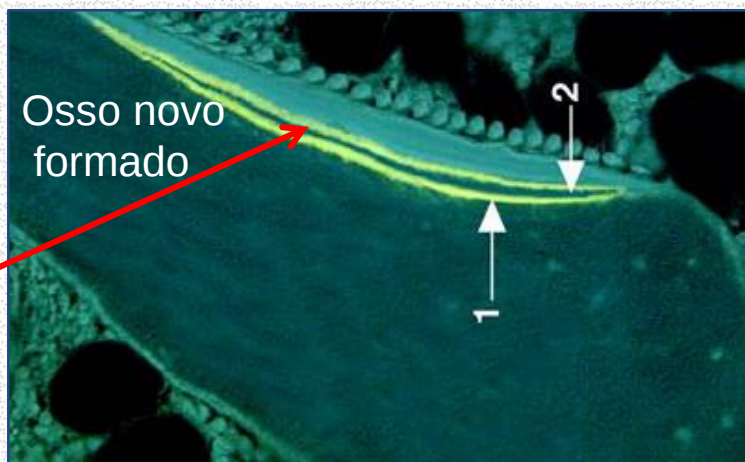
Período de intervalo
10 dias

2ª marca com tetraciclina

2 dias (2)



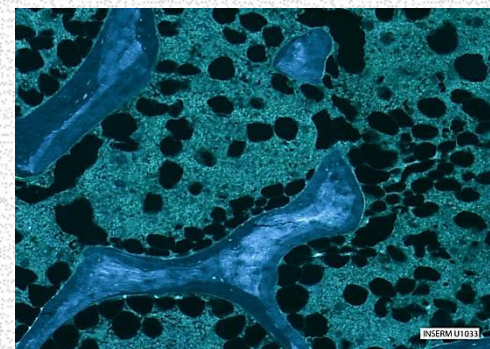
Biópsia(2)



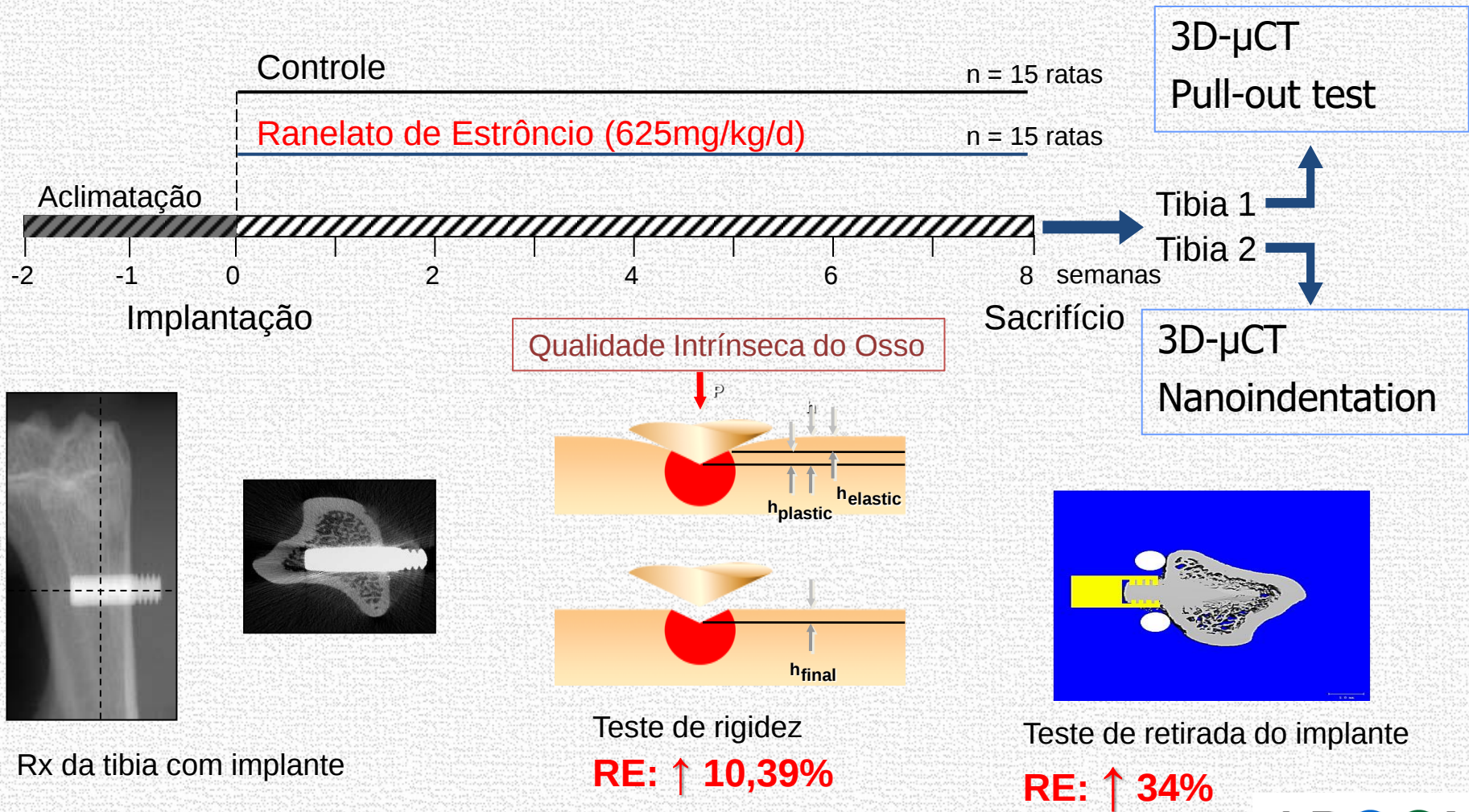
Ranelato de Estrôncio



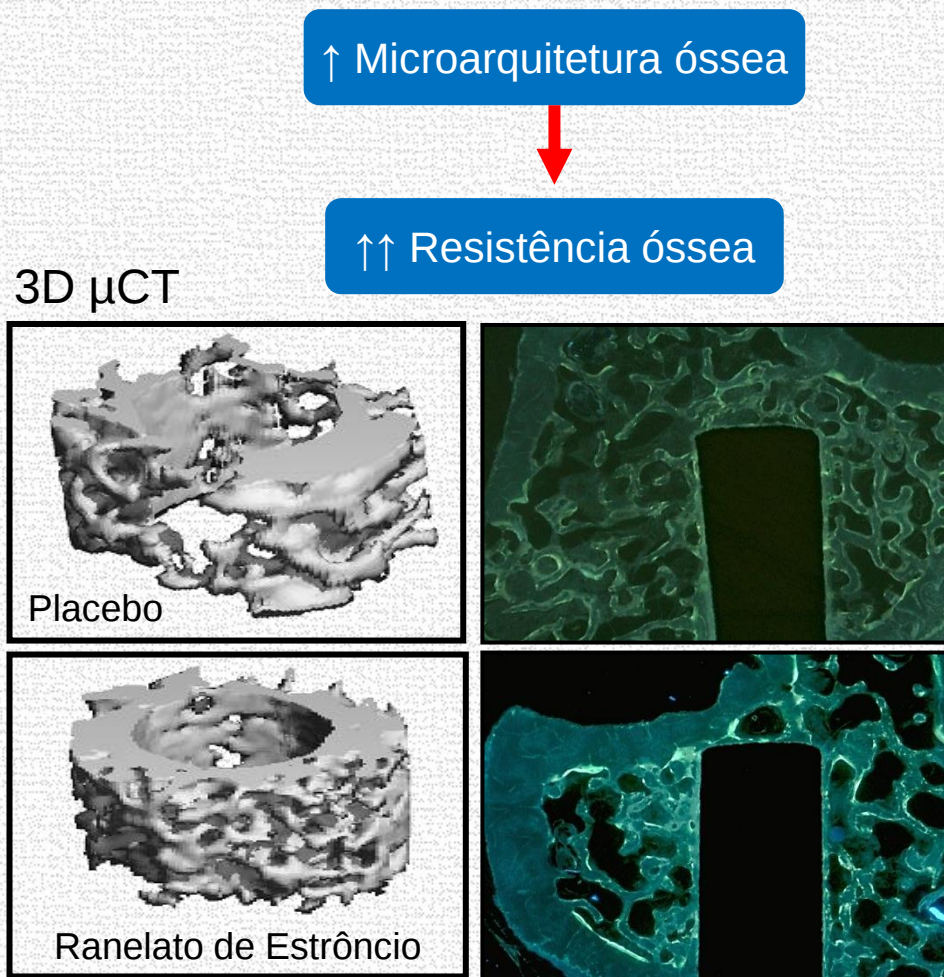
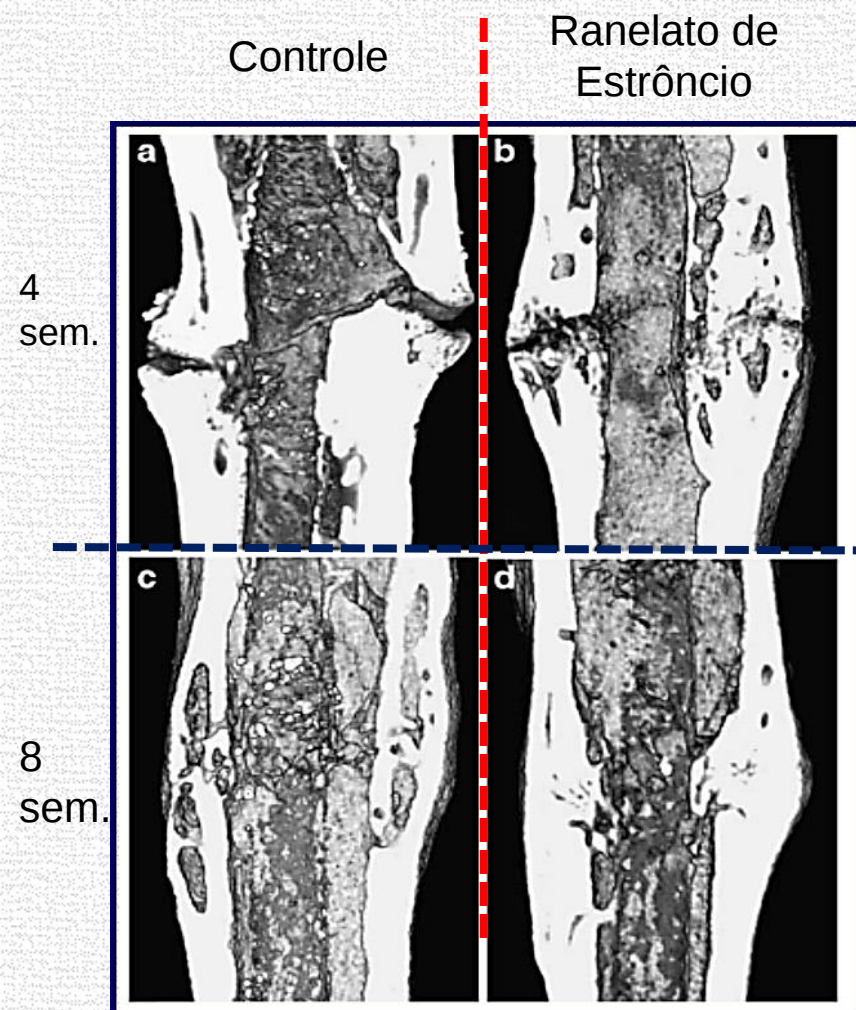
Alendronato



Efeito do Ranelato de Estrôncio na osseointegração ao redor do implante e rigidez óssea

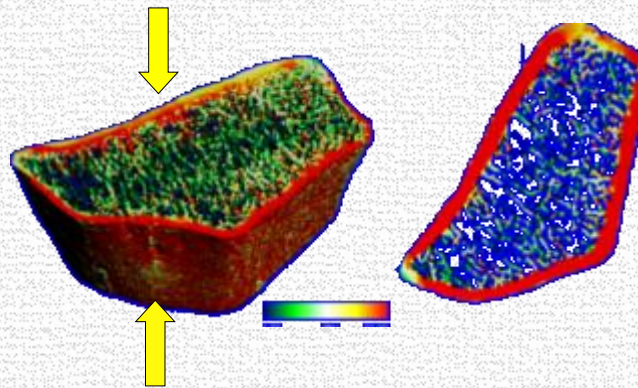
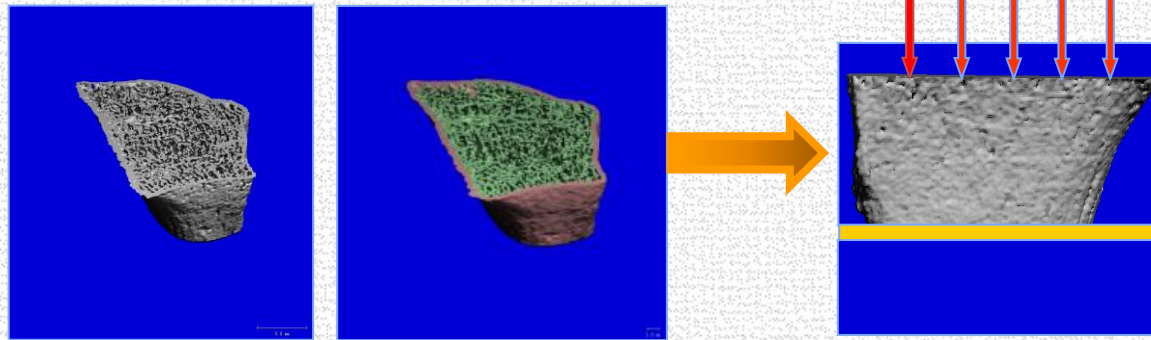


Evidências na melhora da resistência óssea e na consolidação das fraturas osteoporóticas

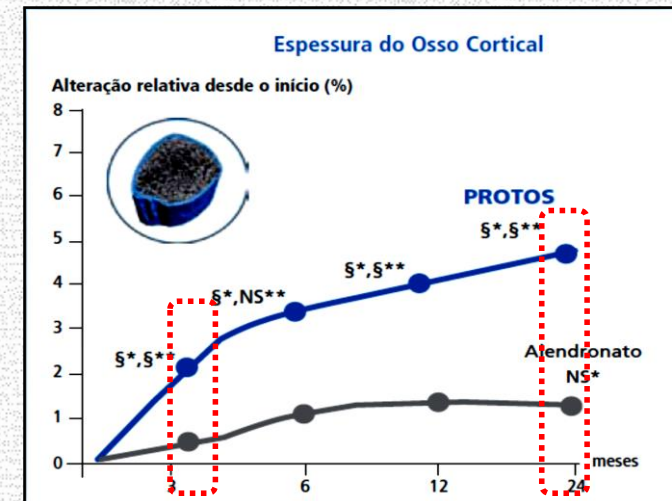
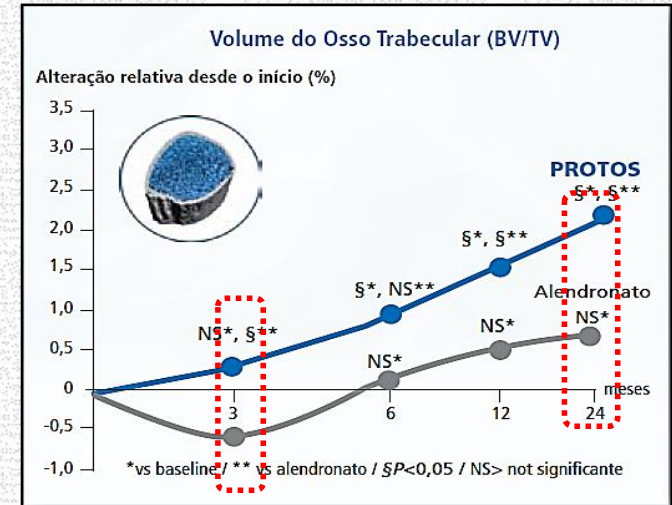


Efeitos do Ranelato de Estrôncio na microarquitetura óssea, em comparação com o Alendronato através da HR-pQCT e FEA

Teste de compressão axial para osso cortical e trabecular



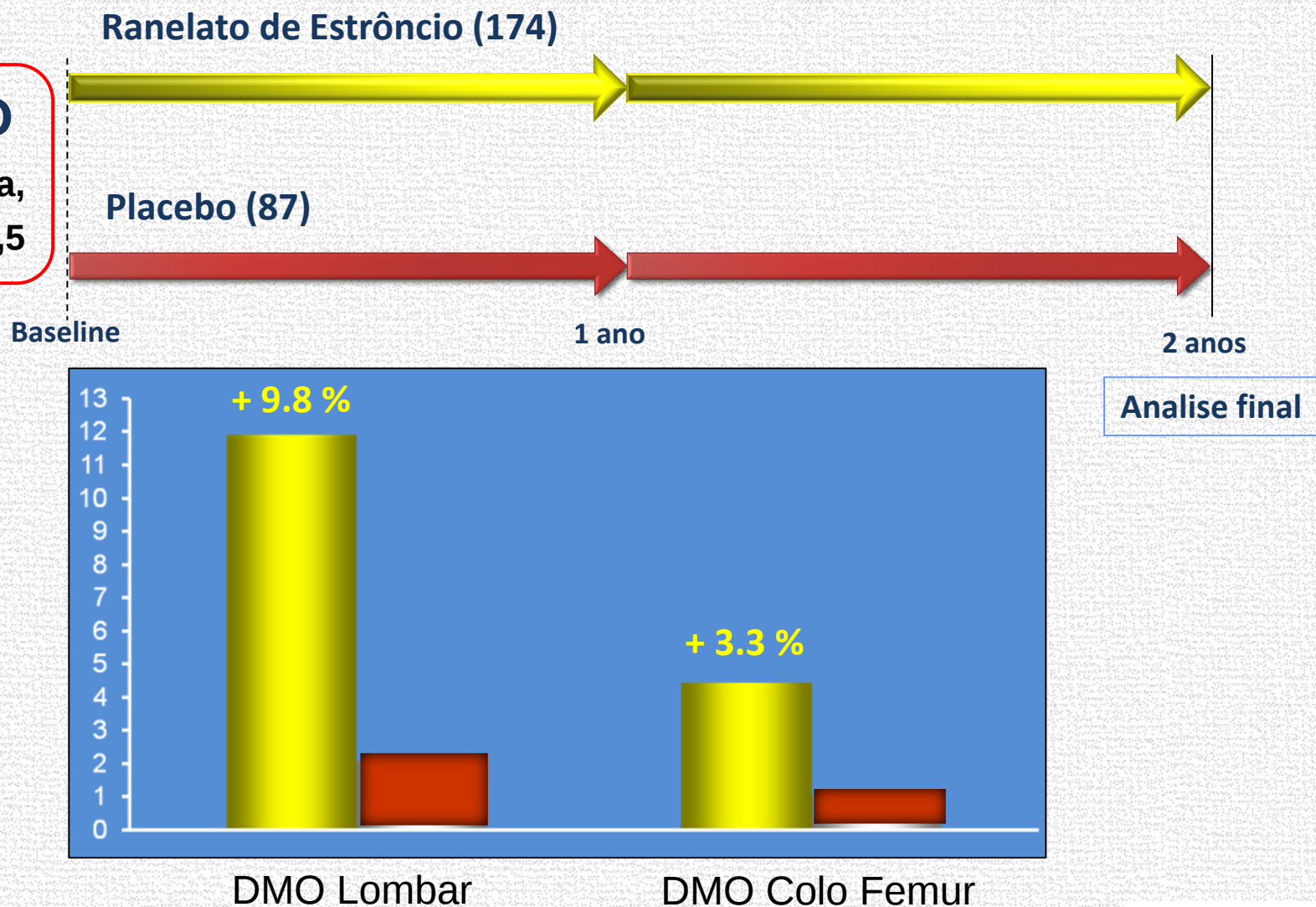
↑29% Resistência
↑22% Rigidez



Resultados do Ranelato de Estrôncio na osteoporose masculina

MALEO

261, ♂, ≥ 65a,
T-score ≤ -2,5



Orientação europeia para diagnóstico e tratamento de osteoporose em mulheres pós-menopáusicas



ESCO13-IOF

European Congress on
Osteoporosis and Osteoarthritis
ROME 2013

Efeito no risco de fraturas vertebrais

Efeito no risco de fraturas não vertebrais

	Osteoporose DXA	Osteoporose estabelecida ^(a)	Osteoporose DXA	Osteoporose estabelecida ^(a)
Ranelato de Estrôncio	+	+	+(incluindo quadril ^{b)})	+(incluindo quadril ^{b)})
Alendronato	+	+	SE	+(incluindo quadril)
Risedronato	+	+	SE	+(incluindo quadril)
Ibandronato	SE	+	SE	+(b)
Acido Zoledronico	+	+	+(incluindo quadril)	+(incluindo quadril)
Desonumabe	+	+	+(incluindo quadril)	+
Raloxifeno	+	+	SE	SE
Teriparatida/ PTH	SE	+	SE	+



Segurança e tolerabilidade

Estudos Fase III		Eventos Adversos	
Sintomas (% <i>pacientes</i>)		Protos n=3352	placebo n=3317
Náusea		7.1	4.6
Diarréia		7.0	5.0
Cefaléia		3.3	2.7
Dermatite		2.3	2.0
Eczema		1.8	1.4
TVP		4.5	3.0

- ✓ 16 casos de S.DRESS em 570 000 pacientes tratados/ano
- ✓ 5 casos de IAM no estudo SEKOIA e 3 no MALEO (N/S).
- ✓ Recomendação atual do EMEA: **Contraindicado em pacientes com IAM, AVC e IAP**

Tratamento do retardo de consolidação ? - “Off Label”

- Strontium Ranelate and bone healing: report of two cases

[Umberto Tarantino](#), [Monica Celi](#), [Luca Saturnino](#), [Alessandro Scialdoni](#), [Irene Cerocchi](#)

- Significance of strontium ranelate in healing of surgically fixed tibial diaphyseal fractures treated with strontium ranelate vs placebo; a randomised double blind controlled trial.

[Aslam MZ¹](#), [Khan MA¹](#), [Chinoy MA¹](#), [Jillani SA¹](#), [Sultan SA²](#), [Ahmed SK¹](#).

- Efficacy Of A 6-Month Treatment With Strontium Ranelate 2g/Day In The Improvement Of Long Bone Fractures With Delayed-Union Or Non-Union.

[Feron¹](#), [Jean-Marc](#), [Vyskocil²](#), [Vaclav](#), [Albanese³](#), [Carlina](#), [Russo⁴](#), [Luis Augusto Tavares](#), [Laredo⁵](#), [Jean-Denis](#)

- **Exemplo do tratamento com Ranelato de Estrôncio no retardo de consolidação asséptica em tíbia.**



Conclusões sobre o Ranelato de Estrôncio

- ✓ Dupla ação sobre o metabolismo ósseo.
- ✓ Melhora a microarquitetura trabecular e cortical.
- ✓ Aumenta a resistência biomecânica do osso.
- ✓ Reduz o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais, incluindo as fraturas de quadril em pacientes osteoporóticos.
- ✓ Estudos confirmam o benefício na consolidação das fraturas (normais, retardo de consolidação e as pseudo artroses hipertróficas) e na melhora da osteointegração do implante.
- ✓ Eficácia e segurança demonstradas em estudos por 10 anos sendo contraindicado em pacientes com insuficiência cardiovascular (EMEA).