

FARMACOLOGIA APLICADA À ODONTOLOGIA EM ATENÇÃO PRIMÁRIA

Parte II



Maria Beatriz Cardoso Ferreira

**Departamento de Farmacologia
Instituto de Ciências Básicas da
Saúde - UFRGS**

Paciente de 23 anos compareceu ao consultório com abscesso periodontal, sem outras manifestações relevantes. Referiu ter depressão, com história de tentativa de suicídio, em uso de fluoxetina. Também fumava e consumia maconha regularmente.

Interação farmacológica (prescrição odontológica e fármacos utilizados pelos pacientes):

Depressão, bipolaridade, síndrome do pânico

- **Antidepressivos**
 - **Lítio**
- **Benzodiazepínicos**

Cocaína
Maconha

Interação farmacológica

**(prescrição odontológica e fármacos utilizados pelos
pacientes):**

Anticoagulantes orais

Antiagregantes plaquetários



Prefeitura de Porto Alegre

Secretaria Municipal de Saúde

Educação Permanente em Saúde Núcleo Odontologia

Atualização em Farmacologia Relato de caso clínico

Unidade de origem: UBS Chácara da Fumaça

DADOS DO PACIENTE

- **Sexo masculino.**
- **53 anos.**
- **Casado.**
- **Atua como porteiro noturno.**
- **Fumante.**
- **Hipertenso.**

QUEIXA PRINCIPAL

Queria extrair “o dente de baixo” que estava “frouxo”. O paciente relatou que, no sábado, acordara pela manhã com a boca cheia de sangue e fora parar no PACS.

HISTÓRIA MÉDICA E ODONTOESTOMATOLÓGICA

- **Compareceu na urgência da UBS.**
- **Referiu ter estado no PACS, no final de semana, motivado por hemorragia 'na boca' devido a este dente.**
Perguntado se tomava medicações, respondeu que Varfarina e Enalapril. Apresentou o BA do PACS, no qual constava terem administrado medicação para auxiliar na coagulação sanguínea.
- **Histórico de troca de válvula cardíaca, com duas cirurgias (2001 e 2002). Não estava mais em acompanhamento.**

EXAME INTRA-ORAL

- **Dentes 31 e 41 com grande mobilidade.**
- **Dente 41 com mobilidade intrusiva também.**

RECOMENDAÇÕES E ENCAMINHAMENTOS

- **Paciente orientado a evitar mastigar com força, usando estes dentes.**
- **Solicitei avaliação do cardiologista ou clínico para suspensão da varfarina antes da extração.**
- **Solicitei exame radiográfico periapical do elemento 41.**

PROCEDIMENTOS

- **O caso foi comentado na reunião de equipe.**
- **O médico clínico me orientou a não mexer no dente, até “retorno dos exames”.**
- **O paciente retornou, com liberação médica e orientação da suspensão da varfarina três dias antes da cirurgia, em receituário do HSL-PUCRS.**

4.10.2. Procedimentos odontológicos em pacientes que utilizam antitrombóticos (aspirina, clopidogrel, heparina, anticoagulantes orais)

Em vigência da utilização de terapia antitrombótica, os procedimentos odontológicos poderão ser realizados, seguindo alguns cuidados¹⁴⁷:

Grau de recomendação I

- Controle de INR pelo menos 24 horas antes de procedimento odontológico. Nível de evidência C;
- Se o INR < 3,0, não é necessário suspender o uso de anticoagulante oral para realização de procedimentos cirúrgicos simples (extração de ≤ 3 dentes, cirurgia gengival, raspagem periodontal). Quando o INR $\geq 3,0$ e os procedimentos planejados tiverem maior extensão, discutir com o médico responsável. Nível de evidência C;
- Não interromper o uso de aspirina para procedimentos odontológicos. Nível de evidência B.

4.10.3. Considerações específicas para odontologistas

Alguns cuidados e medidas podem ser adotadas para redução de sangramentos em pacientes em uso de antitrombóticos:

Grau de recomendação I, Nível de evidência C

Cuidados no pré-operatório

- Avaliar a história médica completa do paciente;
- Obter o INR 24 horas antes do procedimento odontológico. Em pacientes com controle de INR estável, a avaliação 72 horas antes do procedimento é aceitável.

Durante realização de procedimentos

- Minimizar trauma cirúrgico;
- Agendar número maior de consultas quando houver extração acima de três dentes;
 - Reduzir áreas de cirurgias periodontais e de raspagem e alisamento radicular (por quadrante);
 - Planejar as cirurgias no começo do dia e no início da semana.

4.10.4. Uso associado de antibióticos com anticoagulantes

Os antibióticos habitualmente utilizados na profilaxia de endocardite infecciosa ([REDACTED], eritromicina) em procedimentos odontológicos podem interferir no metabolismo de anticoagulantes orais. Os pacientes usuários de anticoagulantes devem ser orientados ao possível aumento de sangramento e fazer controle de INR se necessário. Não é necessária a alteração do regime de anticoagulante quando for utilizada dose única de antibiótico profilático.

CUIDADO!

- **Evitar o uso de metronidazol ou macrolídeos (eritromicina, azitromicina), devido ao maior risco de sangramento.**
- **Evitar o uso de anti-inflamatórios não esteroides, devido ao seu efeito antiagregante plaquetário, favorecendo sangramento.**

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Propriedades farmacológicas

4 g/dia

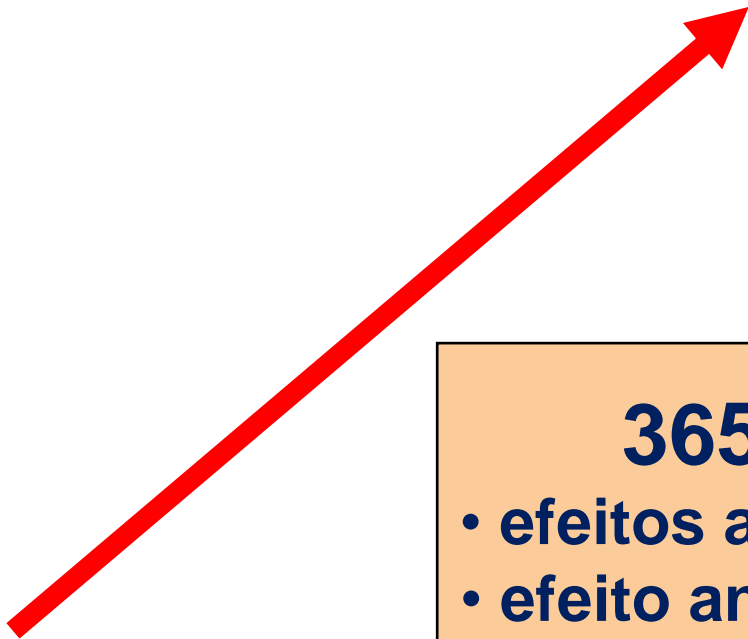
- efeito anti-inflamatório
- efeitos analgésico e antitérmico
- efeito antiagregante plaquetário

365-500 mg/dose

- efeitos analgésico e antitérmico
- efeito antiagregante plaquetário

100 mg/dia

- efeito antiagregante plaquetário



ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

EFEITO ANTIAGREGANTE PLAQUETÁRIO

Os resultados desse estudo mostram que ácido acetilsalicílico deve ser continuado durante procedimentos cirúrgicos orais menores. Ações locais são suficientes para controlar qualquer sangramento durante a cirurgia.

Pacientes que recebem ácido acetilsalicílico para prevenir a formação de coágulos sanguíneos podem apresentar êmbolos se o tratamento é interrompido.

Ardekian L, Brener B, Laufer D. Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? *J Am Dent Assoc* 2000 Mar;131(3):331-5.

Madan GA, Madan SG, Madan G, Madan AD. Minor oral surgery without stopping daily low-dose aspirin therapy: a study of 51 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63(9):1262-5.

Partridge CG, Campbell JH, Alvarado F. The effect of platelet-altering medications on bleeding from minor oral surgery procedures. *J Oral Maxillofac Surg* 2008 ; 66(1):93-7

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

EFEITO ANTIAGREGANTE PLAQUETÁRIO

Interrupção de tratamento com antiagregantes plaquetários orais mostrou-se preditor independente de aumento de mortalidade, após síndromes coronarianas agudas.

Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Golmard JL, Choussat R *et al.* Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation* 2004;110:2.361-2.367.

A incidência de acidente vascular isquêmico aumentou 3 vezes com a interrupção de fármacos antiagregantes plaquetários, em comparação com a continuidade da terapia.

Maulaz AB, Bezerra DC, Michael P, Bogousslavsky J. Effect of discontinuing aspirin therapy on the risk of brain ischemic stroke. *Arch Neurol* 2005;62:1.217-1.220.

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

EFEITO ANTIAGREGANTE PLAQUETÁRIO

Revisão sistemática mostrou que a interrupção de dose baixa de ácido acetilsalicílico associou-se a aumento de 3 vezes no risco de eventos cardiovasculares adversos.

Blondl-Zoccal GG, Lotrionte M, Agostini P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta A et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50.279 patients at risk for coronary artery diseases. Eur Heart J 2006;27:2.667-2.274.

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

EFEITO ANTIAGREGANTE PLAQUETÁRIO

Estudo de coorte mostrou que eventos coronarianos agudos ocorrem em média 10 dias após a descontinuidade de ácido acetilsalicílico.

Ferrari E, Bonhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:456-459.

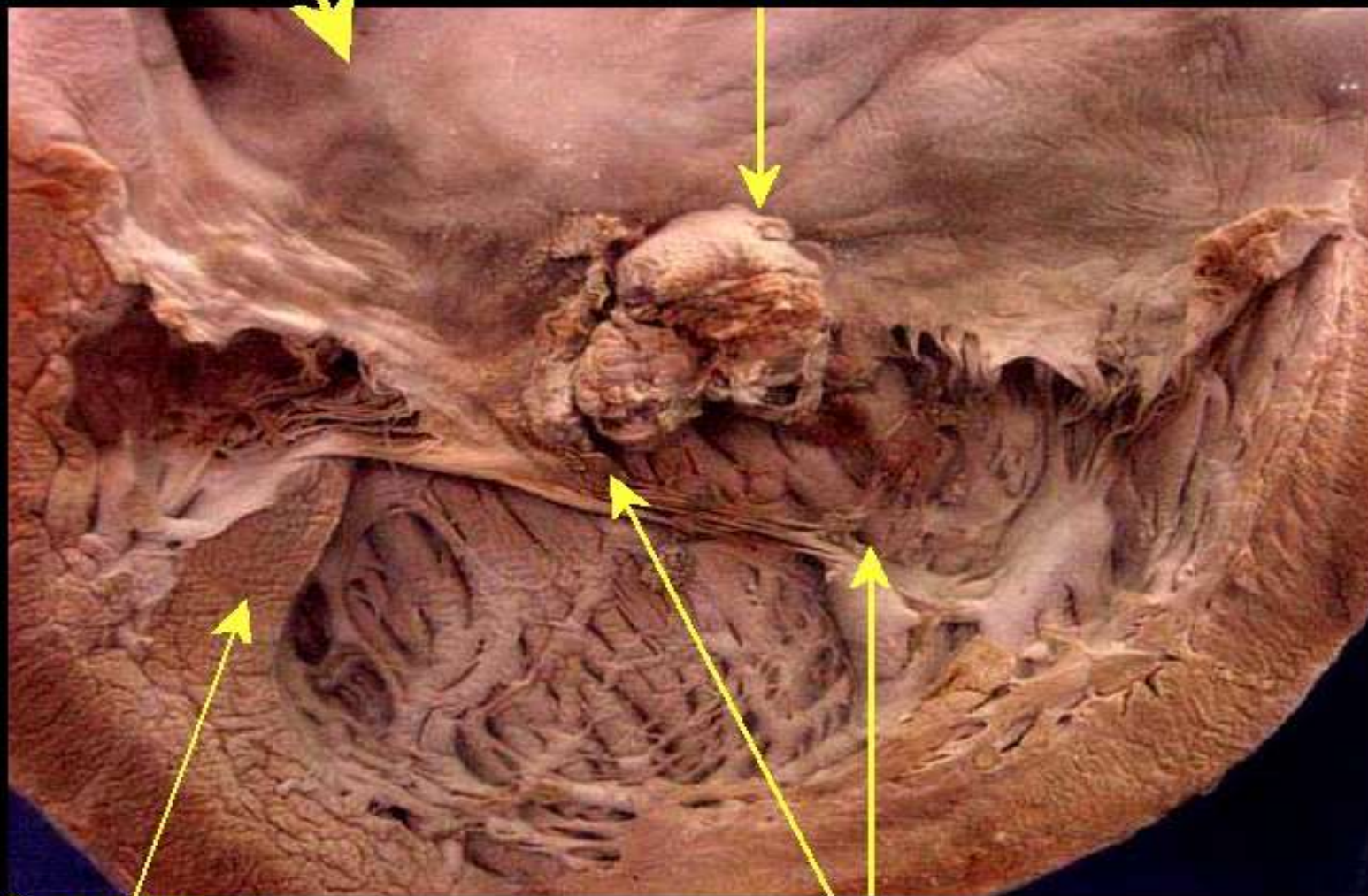
Análise multivariada mostrou risco aumentado de evento cerebral isquêmico transitório nas 4 semanas seguintes à descontinuidade de ácido acetilsalicílico.

Maulaz AB, Bezerra DC, Michael P, Bogousslavsky J. Effect of discontinuing aspirin therapy on the risk of brain ischemic stroke. *Arch Neurol* 2005;62:1.217-1.220.

***O QUE VEM A SER
ENDOCARDITE
BACTERIANA?***

**ÁTRIO ESQUERDO
DILATADO**

**TROMBOSE SECUNDÁRIA
A LESÃO DO ENDOCÁRDIO**



**MÚSCULO
PAPILAR
CORTADO**

**VALVA MITRAL E CORDOALHAS
PARCIALMENTE DESTRUIDAS
POR ENDOCARDITE BACTERIANA**

***QUAL É O RISCO DE
DESENVOLVIMENTO DE
ENDOCARDITE
ASSOCIADA A
PROCEDIMENTOS
DENTÁRIOS?***

In summary, this guideline recommends that antibiotic prophylaxis solely to prevent IE should not be given to people at risk of IE undergoing dental and non-dental procedures. The basis to support this recommendation is:

- there is no consistent association between having an interventional procedure, dental or non-dental, and the development of IE
- regular toothbrushing almost certainly presents a greater risk of IE than a single dental procedure because of repetitive exposure to bacteraemia with oral flora
- the clinical effectiveness of antibiotic prophylaxis is not proven
- antibiotic prophylaxis against IE for dental procedures may lead to a greater number of deaths through fatal anaphylaxis than a strategy of no antibiotic prophylaxis, and is not cost effective.

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg64niceguidance.pdf>

ENDOCARDITE BACTERIANA

***J Am Dent Assoc* 2008 Jan; 139:3S-24S**

**II Diretriz de Avaliação Perioperatória da
Sociedade Brasileira de Cardiologia**

***Heart* 2009; 95: 774-780**

QUAIS SÃO AS ATUAIS INDICAÇÕES DE USO DE ANTIMICROBIANO EM PROFILAXIA DE ENDOCARDITE BACTERIANA?

Para pacientes com doenças cardíacas subjacentes de risco, profilaxia é recomendada para procedimentos dentários que envolvem manipulação de tecido gengival, região periapical ou perfuração de mucosa oral.

Maioria dos casos de EB é resultado da ocorrência de bacteremias decorrentes de atividades rotineiras diárias.

**QUAIS SÃO AS ATUAIS INDICAÇÕES DE USO DE
ANTIMICROBIANO EM PROFILAXIA DE
ENDOCARDITE BACTERIANA?
*American Dental Association***

**Presença de prótese valvular cardíaca ou
de material protético usado para reparo
valvular cardíaco**

**Receptor de transplante cardíaco que
desenvolveu valvulopatia cardíaca**

Endocardite infecciosa prévia

QUAIS SÃO AS ATUAIS INDICAÇÕES DE USO DE ANTIMICROBIANO EM PROFILAXIA DE ENDOCARDITE BACTERIANA? *American Dental Association*

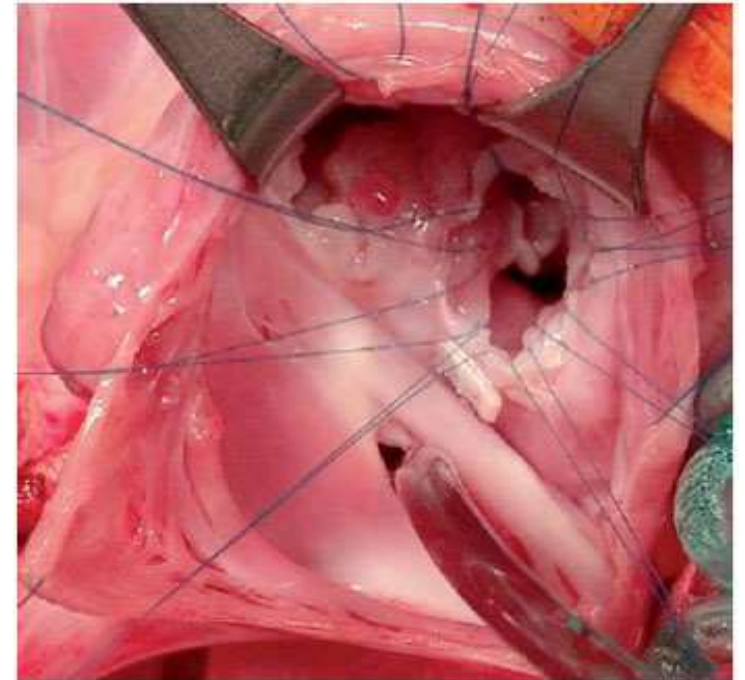
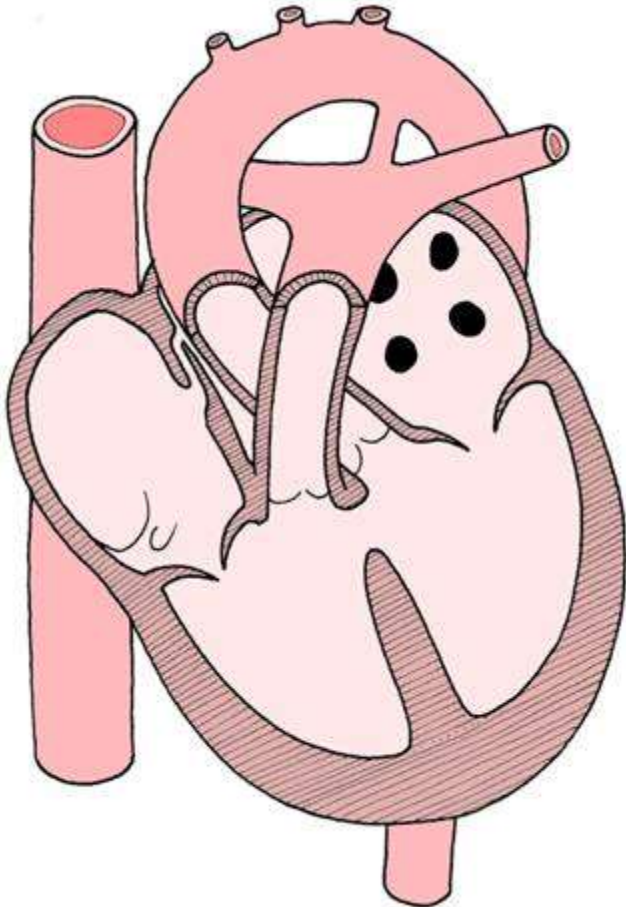
Cardiopatias congênitas

- **Cardiopatias congênitas cianóticas não corrigidas, incluindo *shunts* e condutos paliativos**
- **Cardiopatias congênitas completamente reparadas com material ou aparelho protético (colocado por meio de cirurgia ou cateter), nos primeiros 6 meses após o procedimento (período de endotelização da prótese)**
- **Cardiopatias congênitas reparadas, mas com defeitos residuais no local ou adjacente ao local de aparelho ou material protético (o que inibe a endotelização)**

COMUNICAÇÃO INTERVENTRICULAR (CIV)

Cardiopatía congênita mais frequente

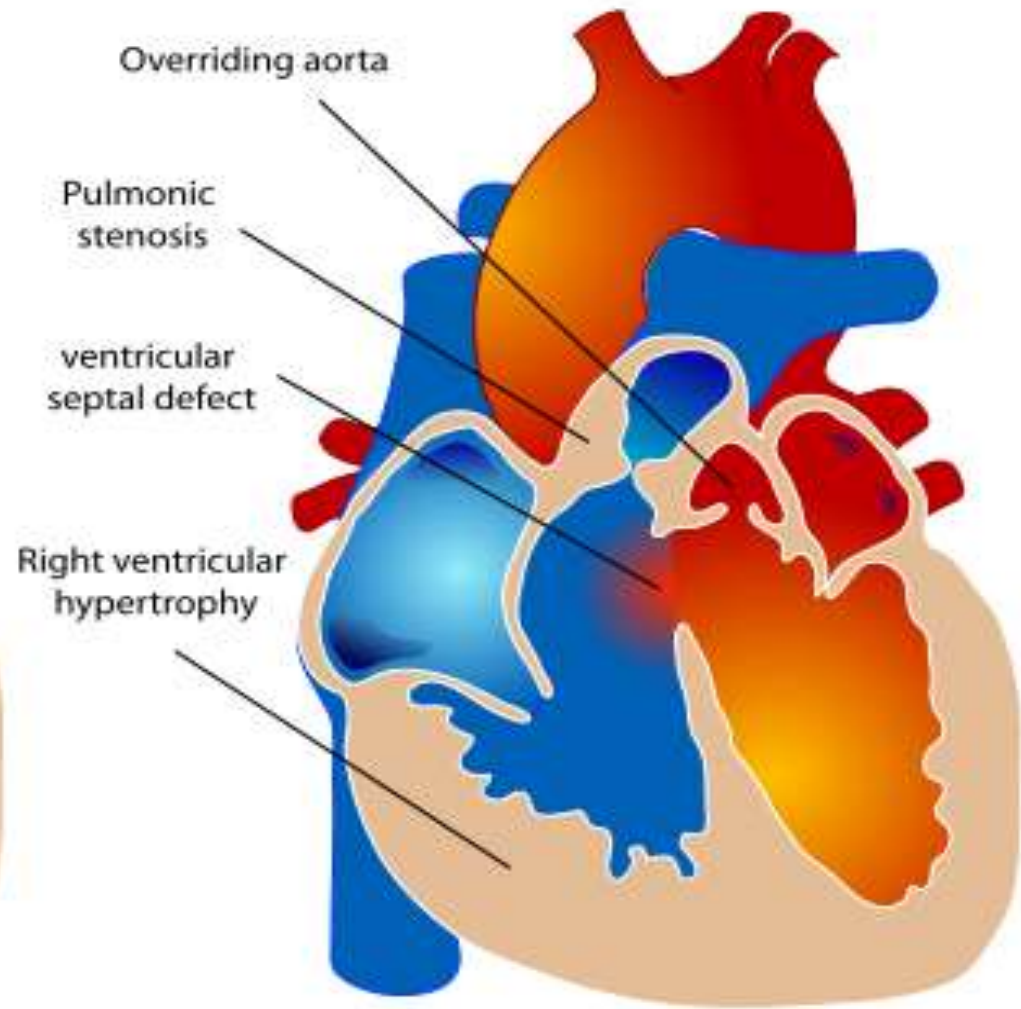
Defeito de septo interventricular, comunicando ventrículos esquerdo e direito.



CORAÇÃO NORMAL



TETRALOGIA DE FALLOT



PROFILAXIA DE ENDOCARDITE BACTERIANA

Esquema padrão

Amoxicilina - 2 g (50 mg/kg), VO, 1 hora antes do procedimento

Esquemas alternativos

Cefalexina - 2 g (50 mg/kg), VO, 1 h antes do procedimento

Clindamicina - 600 mg (20 mg/kg), VO, 1 h antes do procedimento

Claritromicina - 500 mg (15 mg/kg), VO, 1 h antes do procedimento

Azitromicina - 500 mg (15 mg/kg), VO, 1 h antes do procedimento

Intervalo mínimo de uma semana entre um atendimento e outro.

Realização de, no máximo, dois atendimentos por mês.

ANTIMICROBIANOS

AMOXICILINA

50 mg/kg, 1 h antes do procedimento
Suspensão oral 50 mg/ml

Volume = peso da criança em ml
(até o valor máximo de 2 g,
correspondendo a paciente de 40 kg)

ANTIMICROBIANOS

AMOXICILINA

25 mg/kg/dia

**corresponde ao uso de 500 mg,
a cada 8 h, em paciente de 60 kg.**

ANTIMICROBIANOS

AMOXICILINA

25 mg/kg/dia

Peso corporal: 60 kg

Dose de amoxicilina: $60 \times 25 = 1.500$ mg

Suspensão oral 50 mg/ml

1.500 mg : 50 mg/ml = 30 ml

30 ml : 3 = 10 ml a cada 8 h

500 mg a cada 8 h

ANTIMICROBIANOS

AMOXICILINA

Peso corporal: 20 kg
Suspensão oral 50 mg/ml

Volume = metade do peso do paciente em kg
10 kg – 10 ml

Volume dividido por 3 (nº diário de doses)
10 ml : 3 = 3 ml

3 ml = 150 mg

ANTIMICROBIANOS

AMOXICILINA

Peso corporal: 60 kg
Suspensão oral 50 mg/ml

Volume = peso do paciente em kg
60 kg – 60 ml

Volume dividido por 3 (nº diário de doses)
60 ml : 3 = 20 ml

20 ml = 1.000 mg

ANTIMICROBIANOS

AMOXICILINA

Peso corporal: 60 kg
Suspensão oral 50 mg/ml

Volume = metade do peso do paciente em kg
30 kg – 30 ml

Volume dividido por 3 (nº diário de doses)
30 ml : 3 = 10 ml

10 ml = 500 mg

FÁRMACOS E GESTAÇÃO

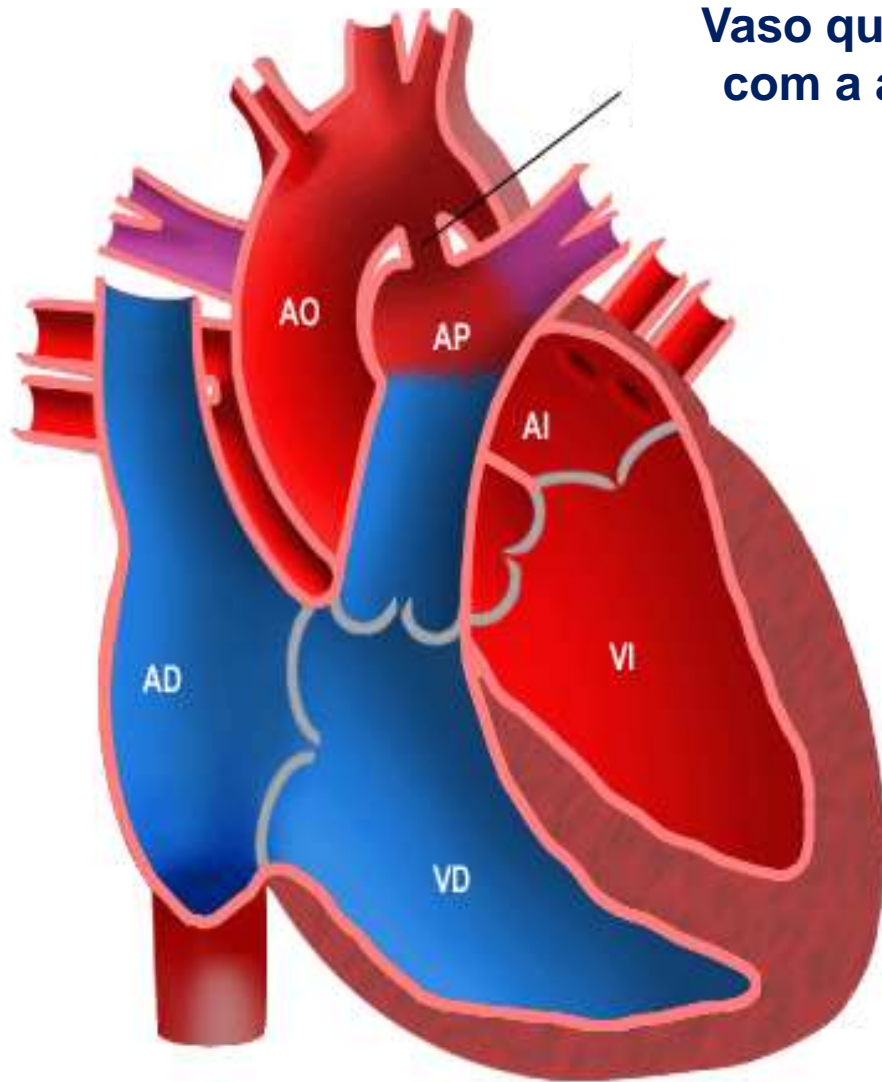
Paciente na 34^a semana de gestação, pesando 50 kg, compareceu ao consultório com abscesso periodontal, acompanhada de febre. Apresenta história de alergia a penicilinas (edema de face e dificuldade respiratória, logo após o uso de amoxicilina no passado). Fez uso de ibuprofeno (“era o que tinha em casa”), para alívio da dor dentária.

FÁRMACOS E GESTAÇÃO

Anti-inflamatórios não esteroides

- **Prolongamento do trabalho de parto**
- **Maior perda sanguínea em trabalho de parto**
- **Hipertensão pulmonar em recém-nascido**

Ducto Arterioso Patente



Vaso que conecta a aorta
com a artéria pulmonar

Anti-inflamatórios não esteroides devem se evitados, porque podem causar o fechamento prematuro do *ductus arteriosus* (> 32 semanas).

**II Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia.
Arq Bras Cardiol 2011; 96(3 supl.1): 1-68**

IBUPROFENO

5 a 10 mg/kg

Dose máxima diária: 40 mg/kg

Intervalo de administração: 6 a 8 h

Solução oral : 50 mg/ml

IBUPROFENO

Peso corporal: 20 kg

Dose: 20 kg x 5 a 10 mg/kg = 100 a 200 mg

Suspensão oral 50 mg/ml

Volume

100 mg : 50 mg/ml = 2 ml

FÁRMACOS E GESTAÇÃO

❖ DIPIRONA

Associação com tumor renal no recém-nascido

INFECÇÕES EM ODONTOLOGIA

Paciente de 38 anos procura atendimento com queixa de dor dentária, febre e grande aumento de volume local. Após avaliação, o dentista estabelece o diagnóstico de abscesso de origem endodôntica.

Paciente refere ser HIV positivo, fazendo uso de antirretrovirais. Na última vez que consultou o médico, há 6 meses, “os exames estavam normais”.

CONCEITOS

- **Bacteremia**
- **Infecção**
- **Septicemia (sepse)**

ANTIMICROBIANOS

INDICAÇÕES DE USO

✓ **Comprometimento sistêmico**

Febre

Linfadenopatia

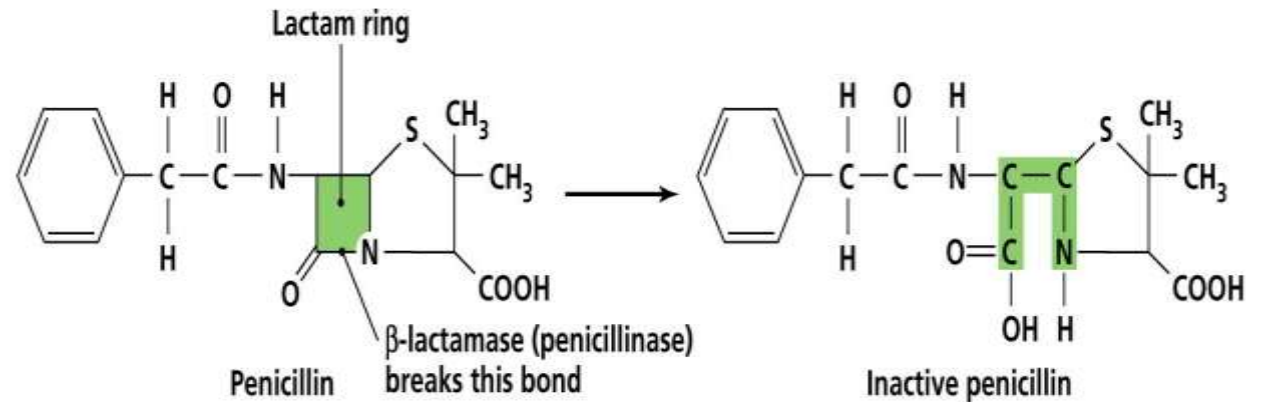
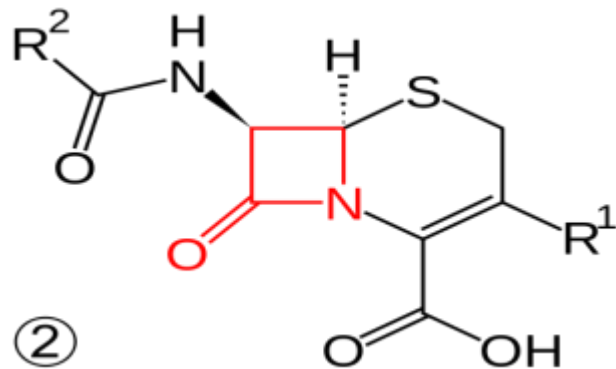
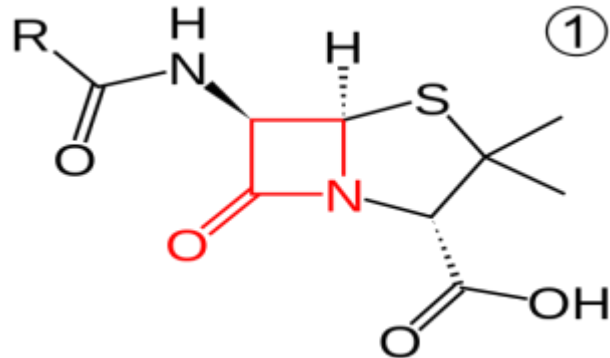
✓ **Comprometimento imunológico**

✓ **Assimetria facial**

HIV

- **Indivíduo
assintomático**
- **AIDS: em tratamento**
- **AIDS: com
comprometimento
imunológico**

ANTIMICROBIANOS BETALACTÂMICOS



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

1. Penicilina
2. Cefalosporina

ANTIMICROBIANOS DE USO EM ODONTOLOGIA

PENICILINAS DISPONÍVEIS NA REDE

Amoxicilina

- ✓ cápsula 500 mg
- ✓ pó para suspensão oral 50 mg/ml

Amoxicilina + Clavulanato de potássio (Ácido clavulânico)

- ✓ cápsula 500 mg + 125 mg
- ✓ pó para suspensão oral 50 mg/ml + 12,5 mg/ml

Ampicilina sódica

- ✓ comprimido 500 mg (restrito para gestantes)

ANTIMICROBIANOS DE USO EM ODONTOLOGIA

PENICILINAS DISPONÍVEIS NA REDE

Benzilpenicilina (Penicilina G) benzatina

✓ **suspensão injetável 1.200.000 UI**

**Benzilpenicilina (Penicilina G) procaína +
Benzilpenicilina potássica**

✓ **suspensão injetável 400.000 UI**

PENICILINAS	Eficácia Clínica	Segurança	Conveniência
Benzilpenicilinas		H I P	
Procaína (+Potássica)	+	E R S	Intramuscular
Benzatina	- (+:sífilis)	S E N S	Intramuscular
Amoxicilina	+	I B I	Oral
Amoxicilina + Clavulanato de potássio	+	L I D	Oral
Ampicilina	+	A D E	Oral

REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE

Alexander Fleming: 1928

Primeiro uso em pacientes: 1940-1941

Primeiro caso de anafilaxia relacionada à penicilina: 1946

Primeiro relato de morte por reação alérgica à penicilina: 1949

Reações alérgicas: 7 a 40 de cada 1.000

***Rash* maculopapular por ampicilina/amoxicilina: 5% - 9,5%**

MDICAMENTOS ANTIALÉRGICOS E USADOS EM ANAFILAXIA DISPONÍVEIS NA REDE

- ✓ **Loratadina – comprimido 10 mg (1 por dia)**
- ✓ **Prometazina – comprimido 25 mg (4-8 h)**
- ✓ **Dexclorfeniramina – solução oral ou xarope 0,4 mg/ml (2 mg, 4-6 h)**
- ✓ **Prometazina – solução injetável 25 mg/ml (0,25 a 1 mg/kg, a cada 6 h, máximo 25 mg por dose)**
- ✓ **Epinefrina – solução injetável 1 mg/ml**

AMOXICILINA

REAÇÕES ADVERSAS

COMUNS

Dermatológicas: *rash* (>1%)

Gastrintestinais: diarreia, náusea, vômito (>1%)

Neurológicas: cefaleia (1%)

Sistema reprodutivo: micose, vulvovaginite (2%)

GRAVES

Imunológicas: anafilaxia, reações de hipersensibilidade

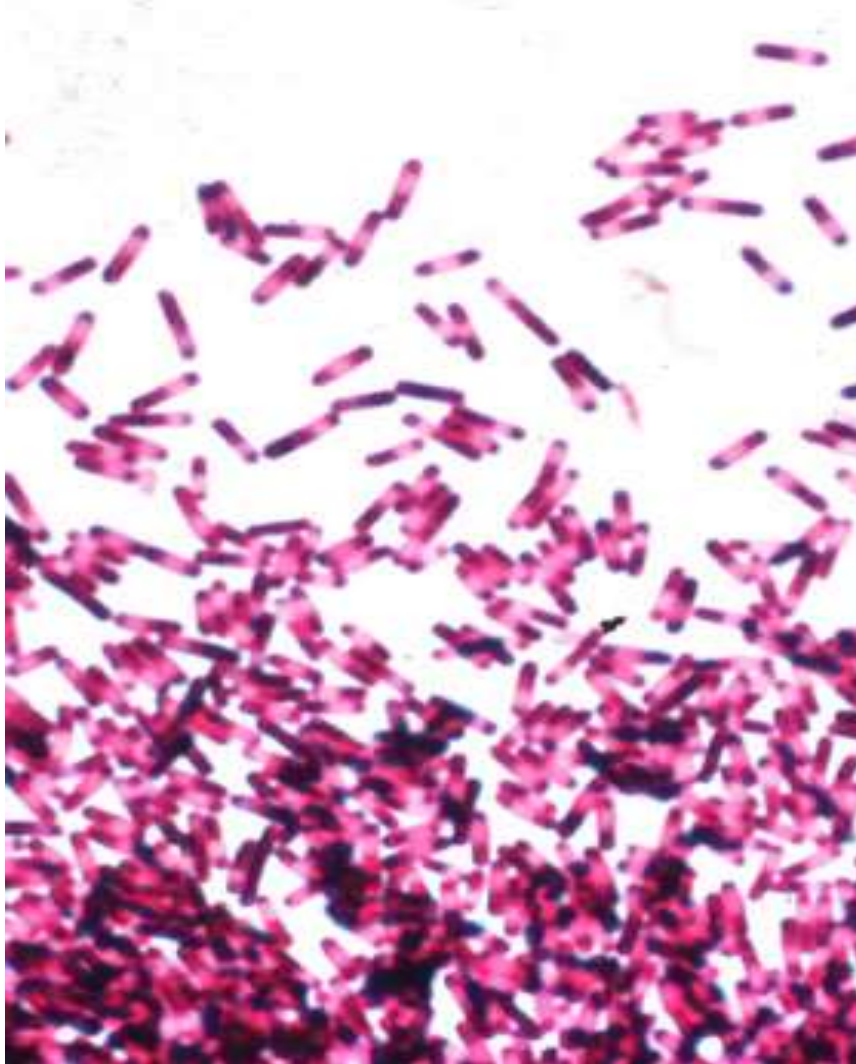
Dermatológicas: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica

Gastrintestinais: diarreia por *Clostridium difficile*

Referência: Micromedex 2.0 (2014)

Clostridium difficile

Causa comum de diarreia associada a antimicrobiano



COLITE PSEUDOMEMBRANOSA

Clostridium difficile

**O risco existe durante e até
3 meses após o uso do
antimicrobiano, sendo
maior no primeiro mês.**

**Hensgens MPM *et al.*
J Antimicrob Chemother 2012;
67: 742-748.**

Alta taxa de mortalidade

6,9% a 16,7%

**Moacyr Silva Jr.
Einstein 2012; 10(1): 105-109**

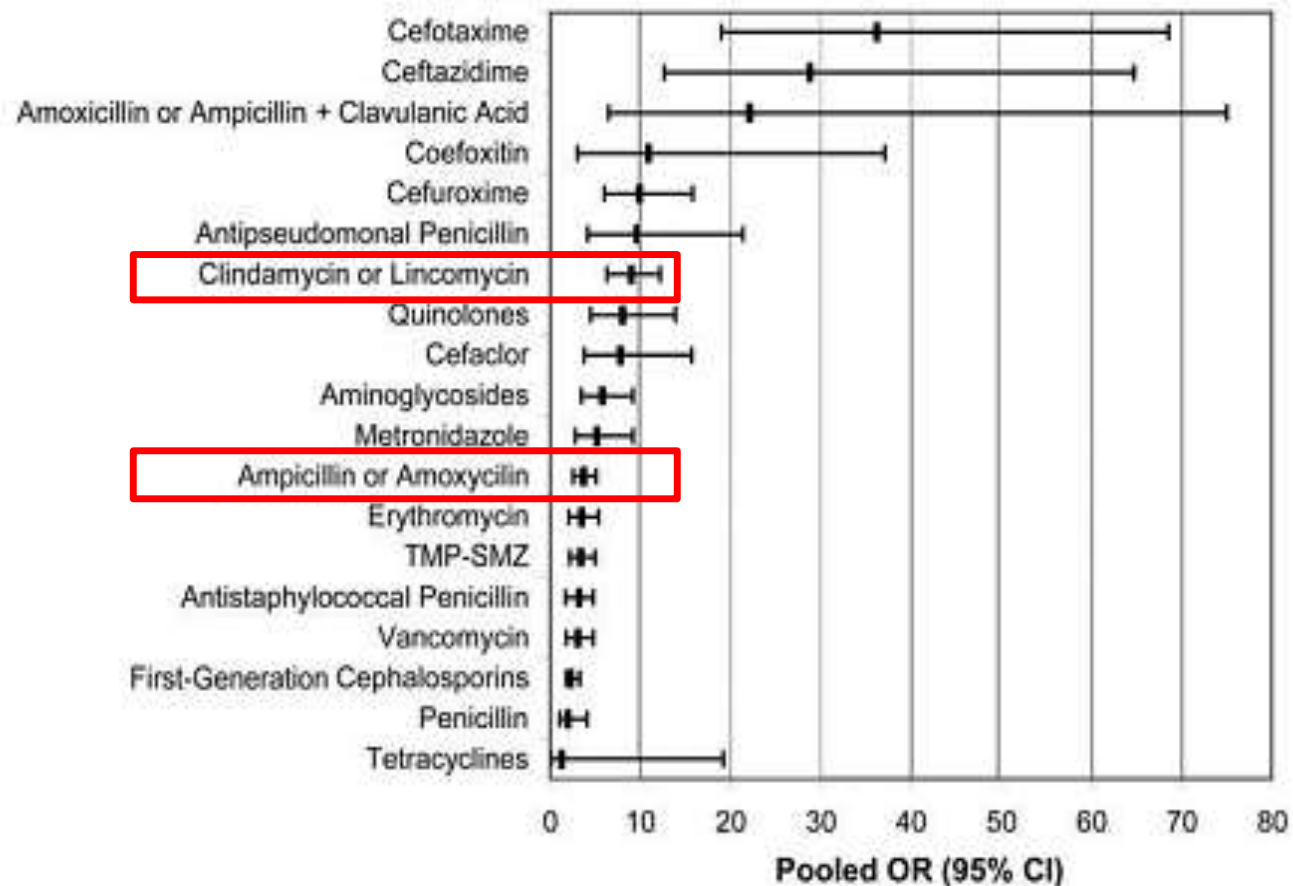


Figure 3. Meta-analysis of the risk of *Clostridium difficile* infection associated with use of select antimicrobials. TMP-SMZ, trimethoprim-sulfamethoxazole. Adapted with permission from the following article published by Elsevier: Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* 1998; 40:1–15.

AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÂNICO REAÇÕES ADVERSAS

COMUNS

Dermatológicas: rash (>1%)

Gastrintestinais: diarreia, náusea, vômito (>1%)

Neurológicas: cefaleia (1%)

Sistema reprodutivo: micose, vulvovaginite (2%)

GRAVES

Imunológicas: anafilaxia, reações de hipersensibilidade

Dermatológicas: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica

Gastrintestinais: diarreia por *Clostridium difficile*

Referência: Micromedex 2.0 (2014)

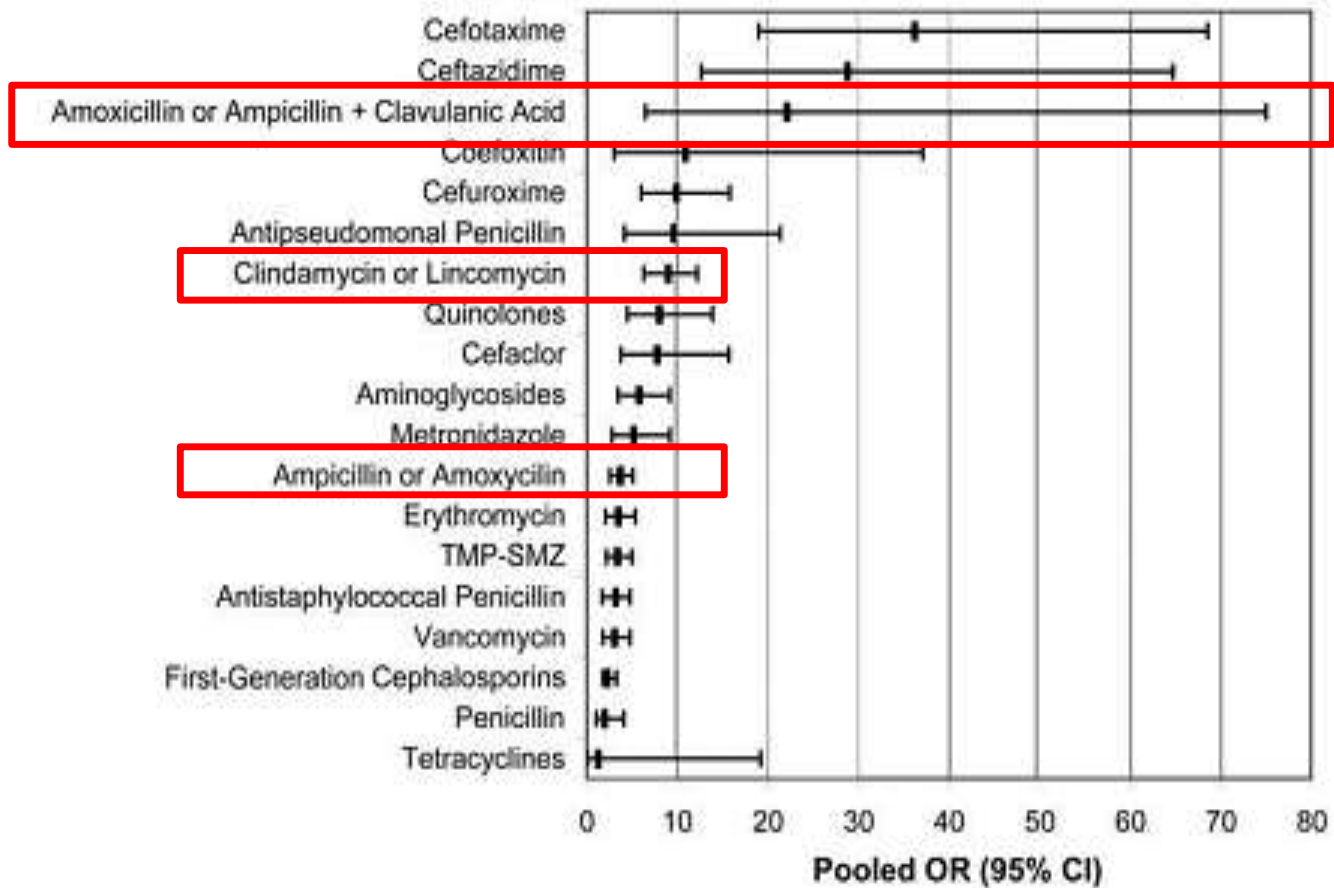


Figure 3. Meta-analysis of the risk of *Clostridium difficile* infection associated with use of select antimicrobials. TMP-SMZ, trimethoprim-sulfamethoxazole. Adapted with permission from the following article published by Elsevier: Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* 1998; 40:1-15.

INFECÇÕES EM ODONTOLOGIA

Paciente de 38 anos procura atendimento com queixa de dor dentária, febre e grande aumento de volume local. Após avaliação, o dentista estabelece o diagnóstico de abscesso de origem endodôntica.

Paciente refere ser HIV positivo, fazendo uso de antirretrovirais. Na última vez que consultou o médico, há 6 meses, “os exames estavam normais”.

CONDUTA:

Drenagem cirúrgica + Antimicrobiano (amoxicilina)

ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO DE AMOXICILINA

PARA TRATAMENTO DE INFECÇÃO

DOSES

Adultos: 250 – 500 mg

Crianças: 25 mg/kg/dia

INTERVALO

A cada 8 h

DURAÇÃO DE TRATAMENTO

Uma semana

PARA PROFILAXIA DE INFECÇÃO

DOSES

Adultos: 2 g

Crianças: 50 mg/kg

DURAÇÃO e INTERVALO

Dose única, 1 h antes do procedimento

ANTIMICROBIANOS DE USO EM ODONTOLOGIA

CEFALOSPORINAS

De Primeira Geração

- ✓ **Cefalexina**
- ✓ **Cefazolina / Cefalotina**

ANTIMICROBIANOS DE USO EM ODONTOLOGIA

CEFALOSPORINAS DISPONÍVEIS NA REDE

CEFALEXINA

- ✓ **comprimido 500 mg**
- ✓ **suspensão oral 50 mg/ml**

CEFUROXIMA

(Axetilcefuroxima – Segunda geração)

- ✓ **solução oral 50 mg/ml**

ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO DE CEFALEXINA

PARA TRATAMENTO DE INFECÇÃO

DOSES

Adultos: 250 – 500 mg

Crianças: 25 mg/kg/dia

INTERVALO

A cada 6 h

DURAÇÃO DE TRATAMENTO

Uma semana

PARA PROFILAXIA DE INFECÇÃO

DOSES

Adultos: 2 g

Crianças: 50 mg/kg

DURAÇÃO e INTERVALO

Dose única, 1 h antes do procedimento

ANTIMICROBIANOS

CEFALEXINA

Peso corporal: 20 kg

Suspensão oral 50 mg/ml

Volume = metade do peso do paciente em kg
10 kg – 10 ml

Volume dividido por 4 (nº diário de doses)
10 ml : 4 = 2,5 ml

2,5 ml = 125 mg

25 mg/kg/dia x 20 kg = 500 mg
500 mg : 4 = 125 mg

ANTIMICROBIANOS DE USO EM ODONTOLOGIA

MACROLÍDEOS

- ✓ Eritromicina
- ✓ Claritromicina
- ✓ Azitromicina

REAÇÕES ADVERSAS

*Distúrbios gastrintestinais
(hepatite medicamentosa - estolato)*

ANTIMICROBIANOS DE USO EM ODONTOLOGIA

MACROLÍDEOS DISPONÍVEIS NA REDE

- ✓ **Azitromicina**
- ✓ **comprimido 500 mg**
- ✓ **suspensão oral 40 mg/ml**

- ✓ **Eritromicina (Estearato)**
- ✓ **comprimido 500 mg**

- ✓ **Eritromicina (Estolato)**
- ✓ **suspensão oral 50 mg/ml**

ANTIMICROBIANOS

ESTOLATO DE ERITROMICINA

30 - 50 mg/kg/dia

35 mg/kg/dia correspondem à dose do adulto.

Peso corporal: 20 kg

35 mg/kg/dia x 20 kg = 700 mg

Suspensão oral 50 mg/ml

700 mg : 50 mg = 14 ml

Volume (14 ml) : 4 (interval de 6 h) = 3,5 ml

AZITROMICINA

PROFILAXIA ANTIMICROBIANA

15 mg/kg, em dose única

Dose máxima: 500 mg

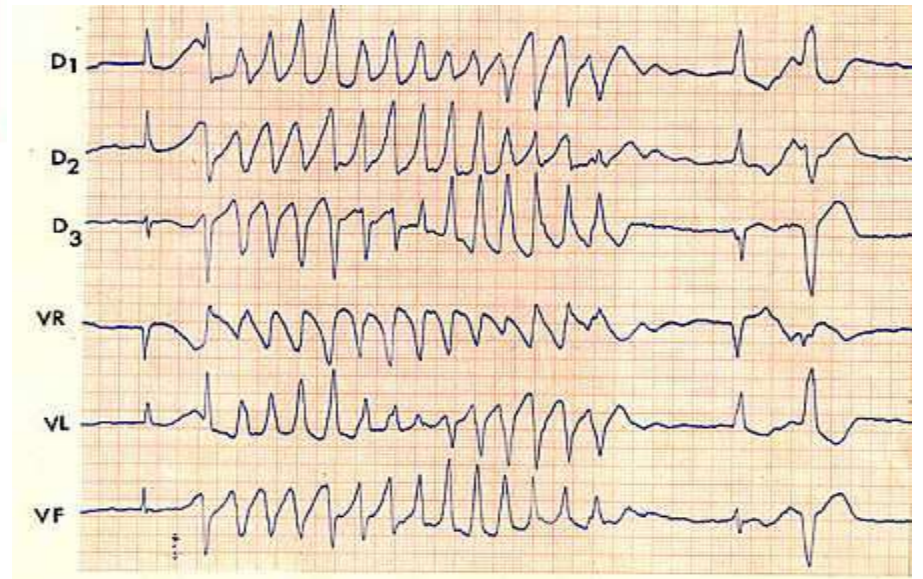
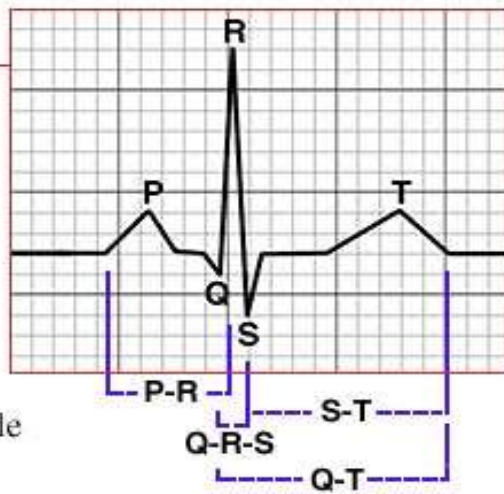
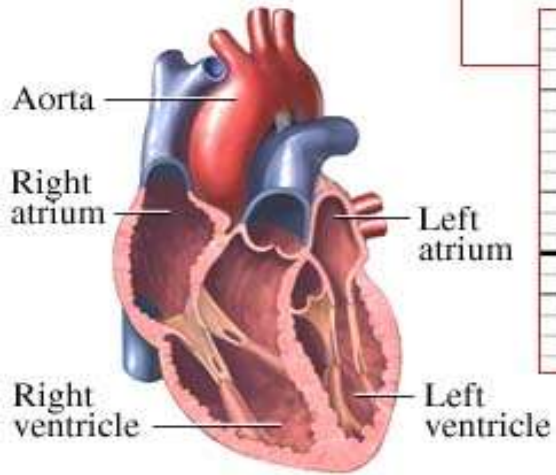
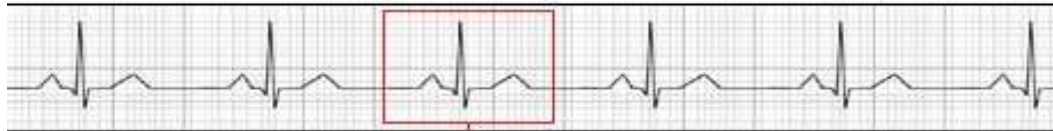
Suspensão oral 40 mg/ml

Não há estudos que embasem seu uso no tratamento de infecções já instaladas em Odontopediatria.

**UM PROBLEMA NOVO
(MAS NEM TANTO...):
REAÇÕES ADVERSAS
CARDIOVASCULARES**

MACROLÍDEOS

TORSADE DE POINTES



ORIGINAL ARTICLE

Azithromycin and the Risk of Cardiovascular Death

Wayne A. Ray, Ph.D., Katherine T. Murray, M.D., Kathi Hall, B.S.,
Patrick G. Arbogast, Ph.D., and C. Michael Stein, M.B., Ch.B.

ABSTRACT

BACKGROUND

Although several macrolide antibiotics are proarrhythmic and associated with an increased risk of sudden cardiac death, azithromycin is thought to have minimal cardiotoxicity. However, published reports of arrhythmias suggest that azithromycin may increase the risk of cardiovascular death.

METHODS

We studied a Tennessee Medicaid cohort designed to detect an increased risk of death related to short-term cardiac effects of medication, excluding patients with serious noncardiovascular illness and person-time during and shortly after hospitalization. The cohort included patients who took azithromycin (347,795 prescriptions), propensity-score-matched persons who took no antibiotics (1,391,180 control periods), and patients who took amoxicillin (1,348,672 prescriptions), ciprofloxacin (264,626 prescriptions), or levofloxacin (193,906 prescriptions).

RESULTS

During 5 days of therapy, patients taking azithromycin, as compared with those who took no antibiotics, had an increased risk of cardiovascular death (hazard ratio, 2.88; 95% confidence interval [CI], 1.79 to 4.63; $P < 0.001$) and death from any cause (hazard ratio, 1.85; 95% CI, 1.25 to 2.75; $P = 0.002$). Patients who took amoxicillin had no increase in the risk of death during this period. Relative to amoxicillin, azithromycin was associated with an increased risk of cardiovascular death (hazard ratio, 2.49; 95% CI, 1.38 to 4.50; $P = 0.002$) and death from any cause (hazard ratio, 2.02; 95% CI, 1.24 to 3.30; $P = 0.005$), with an estimated 47 additional cardiovascular deaths per 1 million courses; patients in the highest decile of risk for cardiovascular disease had an estimated 245 additional cardiovascular deaths per 1 million courses. The risk of cardiovascular death was significantly greater with azithromycin than with ciprofloxacin but did not differ significantly from that with levofloxacin.

CONCLUSIONS

During 5 days of azithromycin therapy, there was a small absolute increase in cardiovascular deaths, which was most pronounced among patients with a high baseline risk of cardiovascular disease. (Funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute and the Agency for Healthcare Quality and Research Centers for Education and Research on Therapeutics.)

From the Division of Pharmacoepidemiology, Department of Preventive Medicine (W.A.R., K.H.), the Departments of Medicine and Pharmacology, Divisions of Cardiology (K.T.M.), Rheumatology (C.M.S.), and Clinical Pharmacology (K.T.M., C.M.S.), and the Department of Biostatistics (P.G.A.), Vanderbilt University School of Medicine; and the Geriatric Research Education and Clinical Center, Nashville Veterans Affairs Medical Center (W.A.R.) — both in Nashville. Address reprint requests to Dr. Ray at the Department of Preventive Medicine, Village at Vanderbilt, Suite 2600, 1501 21st Ave. S., Nashville, TN 37212, or cindy.natens@vanderbilt.edu.

N Engl J Med 2012;366:1881-90.
Copyright © 2012 Massachusetts Medical Society.

**N Engl J Med 2012;
366:1881-1890
(May 17, 2012)**

RESULTS

During 5 days of therapy, patients taking azithromycin, as compared with those who took no antibiotics, had an increased risk of cardiovascular death (hazard ratio, 2.88; 95% confidence interval [CI], 1.79 to 4.63; $P < 0.001$) and death from any cause (hazard ratio, 1.85; 95% CI, 1.25 to 2.75; $P = 0.002$). Patients who took amoxicillin had no increase in the risk of death during this period. Relative to amoxicillin, azithromycin was associated with an increased risk of cardiovascular death (hazard ratio, 2.49; 95% CI, 1.38 to 4.50; $P = 0.002$) and death from any cause (hazard ratio, 2.02; 95% CI, 1.24 to 3.30; $P = 0.005$), with an estimated 47 additional cardiovascular deaths per 1 million courses; patients in the highest decile of risk for cardiovascular disease had an estimated 245 additional cardiovascular deaths per 1 million courses. The risk of cardiovascular death was significantly greater with azithromycin than with ciprofloxacin but did not differ significantly from that with levofloxacin.

CONCLUSIONS

During 5 days of azithromycin therapy, there was a small absolute increase in cardiovascular deaths, which was most pronounced among patients with a high baseline risk of cardiovascular disease. (Funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute and the Agency for Healthcare Quality and Research Centers for Education and Research on Therapeutics.)

Safety

MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program

[Safety Information](#)

[Safety Alerts for Human Medical Products](#)

[Drug Safety Labeling Changes](#)

Resources for You

- [Zmax \(azithromycin extended release\) Prescribing Information March 2012](#)

ALERTA FDA

Zmax (azithromycin extended release) for oral suspension

Detailed View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

March 2012

[Summary View](#)

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Prolongation of the QT interval

- Cases of torsades de pointes have been spontaneously reported during postmarketing surveillance in patients receiving azithromycin. Although the absolute risk is unknown, it appears to be low with azithromycin likely due to the lack of appreciable drug interactions, and the observation that it is rarely reported as a postmarketing adverse event. However, it would be prudent to avoid use in patients with known prolongation of the QT interval, patients with ongoing proarrhythmic conditions such as uncorrected hypokalemia or hypomagnesemia, clinically significant bradycardia, and in patients receiving Class IA (quinidine, procainamide) or Class III (dofetilide, amiodarone, sotalol) antiarrhythmic agents. Elderly patients may be more susceptible to drug-associated effects on the QT interval.

June 2011

[Summary View](#)

CONTRAINDICATIONS

Cholestatic jaundice/hepatic dysfunction

- Zmax is contraindicated in patients with a history of cholestatic jaundice/hepatic dysfunction associated with prior use of azithromycin.

WARNINGS

Hepatotoxicity

- Abnormal liver function, hepatitis, cholestatic jaundice, hepatic necrosis, and hepatic failure have been reported, some of which have resulted in death. Discontinue azithromycin immediately if signs and symptoms of hepatitis occur.

ADVERSE REACTIONS

Postmarketing Experience

- **Liver/Biliary:** Adverse reactions related to hepatic dysfunction have been reported in postmarketing experience with azithromycin.

MACROLÍDEOS

+

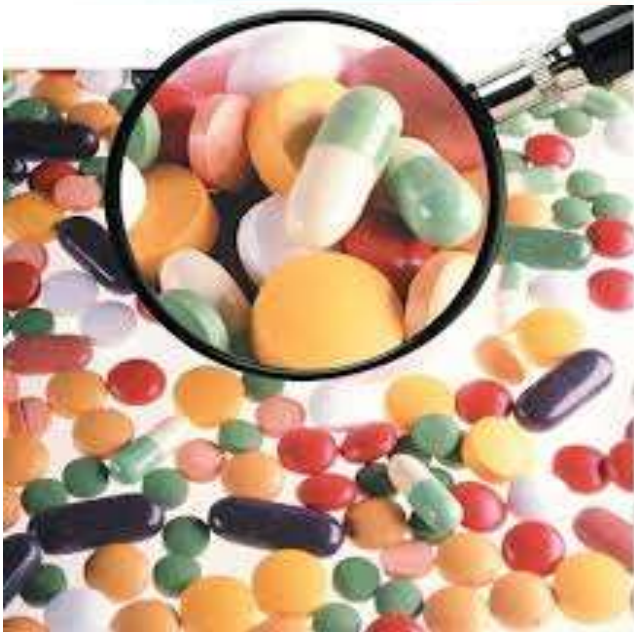
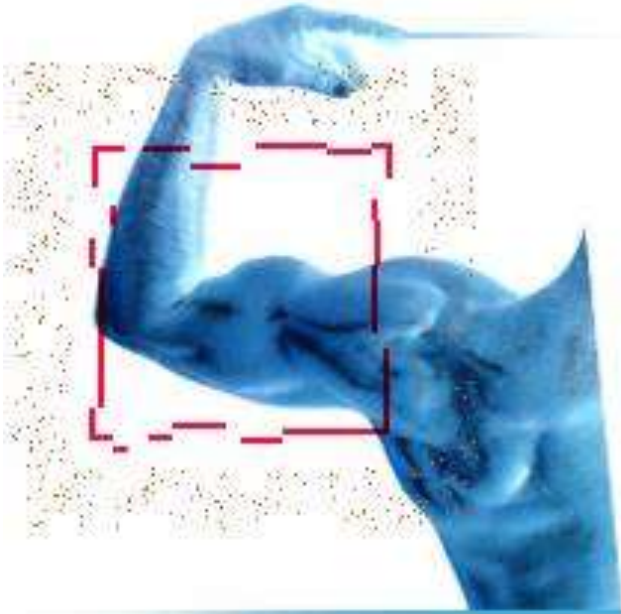
ESTATINAS

Sinvastatina

Atorvastatina

Lovastatina

**Grave miopatia e
rabdomiólise**



ANTIMICROBIANOS DE USO EM ODONTOLOGIA

ANAEROBICIDAS

✓ **Clindamicina**

REAÇÕES ADVERSAS

Diarreia

Colite pseudomembranosa

ANTIMICROBIANOS DE USO EM ODONTOLOGIA

ANAEROBICIDAS

✓ **Metronidazol**

REAÇÕES ADVERSAS

Gosto metálico / Alterações de gosto

ANTIMICROBIANOS DE USO EM ODONTOLOGIA

- ✓ **Metronidazol**
- ✓ **comprimido 400 mg**
- ✓ **creme (gel) vaginal 100 mg/g (10%)**

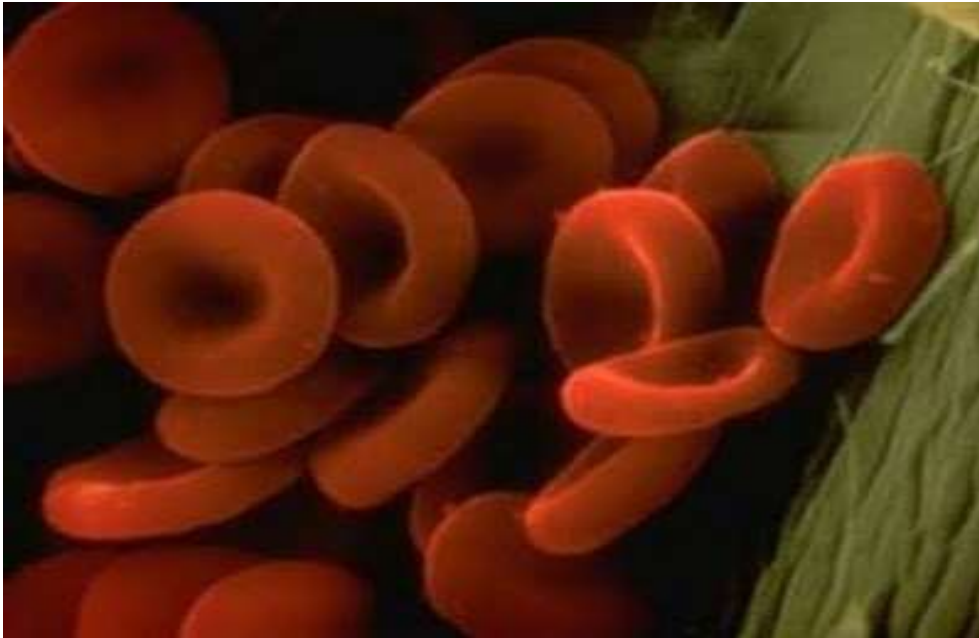
- ✓ **Benzoilmetronidazol**
- ✓ **suspensão oral 4% (40 mg/ml)**

METRONIDAZOL e ÁLCOOL



METRONIDAZOL ou MACROLÍDEOS + ANTICOAGULANTES (VARFARINA)

Risco de hemorragia





PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS

ADVERTÊNCIA

Este texto não substitui o publicado no Diário Oficial da União



Ministério da Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

RESOLUÇÃO Nº 20, DE 5 DE MAIO DE 2011

Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, aprovado pelo Decreto n.º 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria n.º. 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 27 de abril de 2011, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino sua publicação:

CAPÍTULO I

DA ABRANGÊNCIA

Art. 1º Esta Resolução estabelece os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, conforme Anexo I desta Resolução

Parágrafo único. Esta Resolução também se aplica a sais, éteres, ésteres e isômeros das substâncias antimicrobianas constantes de seu Anexo I.

CAPÍTULO III

DA RECEITA

Art. 5º A prescrição de medicamentos antimicrobianos deverá ser realizada em receituário privativo do prescritor ou do estabelecimento de saúde, não havendo, portanto modelo de receita específico.

Parágrafo único. A receita deve ser prescrita de forma legível, sem rasuras, em 2 (duas) vias e contendo os seguintes dados obrigatórios:

I - identificação do paciente: nome completo, idade e sexo;

II - nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dose ou concentração, forma farmacêutica, posologia e quantidade (em algarismos arábicos);

III - identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo); e

IV - data da emissão.

Art. 6º A receita de antimicrobianos é válida em todo o território nacional, por 10 (dez) dias a contar da data de sua emissão.