



Anti-inflamatórios esteroides (AIES)



Profa. Dra. Soraia K P Costa
Departamento de Farmacologia



OBJETIVOS

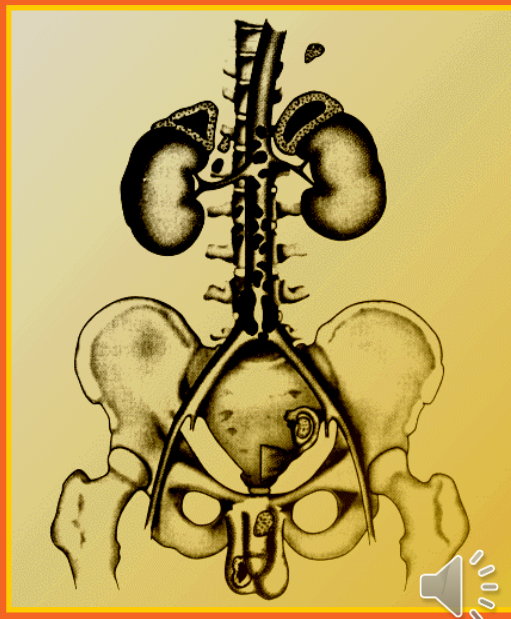
1. Estrutura e funcionamento das Glândulas adrenais e os hormônios do córtex adrenal (Glicocorticoides);
2. Ações anti-inflamatórias (e outras) dos Glicocorticoides;
3. Farmacodinâmica e Farmacocinética;
4. Emprego terapêutico e efeitos adversos;
5. Papel do glicocorticoide sobre o binômio materno-fetal.



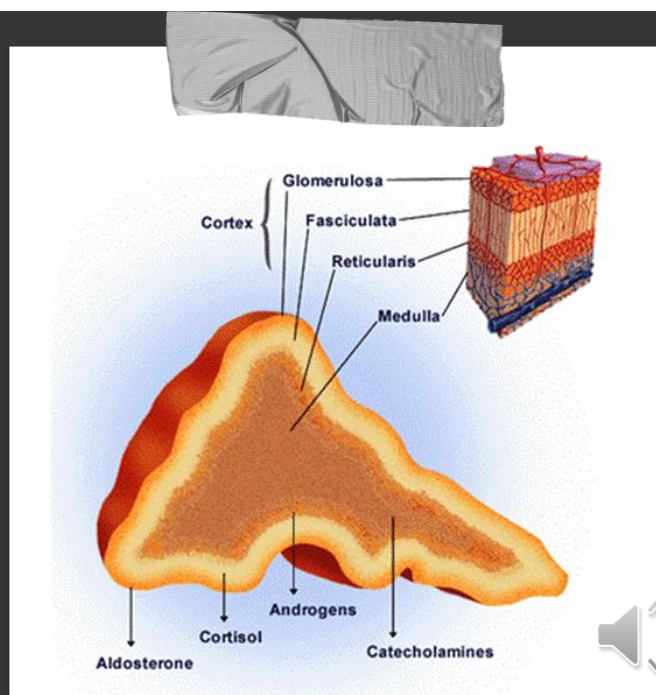
1. Adrenocorticoesteroide

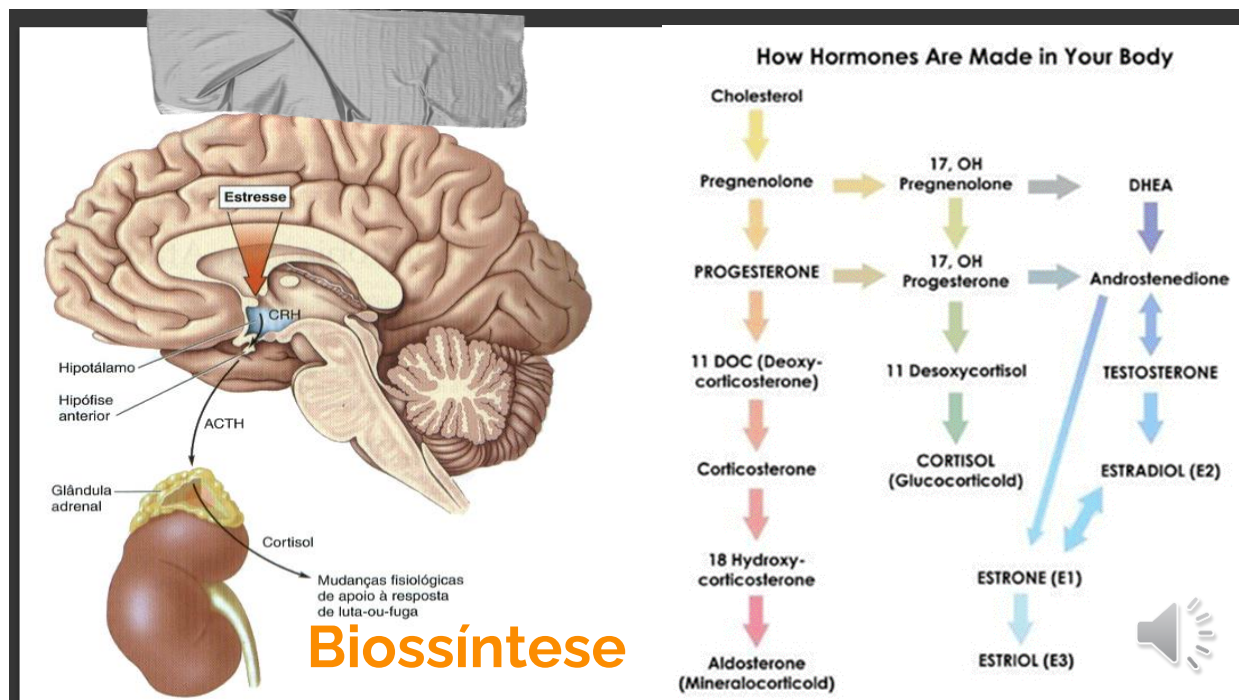
"Hormônios esteroides naturalmente produzidos a partir do colesterol pelo homem no córtex da adrenal ou sintetizados".

- Glicocorticoide (Cortisol)
- Mineralocorticoide (Aldosterona)

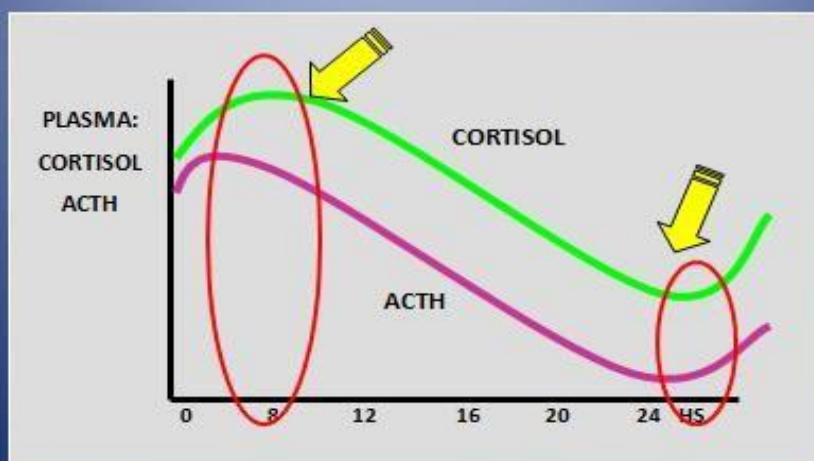


Hormônios Córtex Glândulas Adrenais





RITMO CIRCADIANO DEL CORTISOL



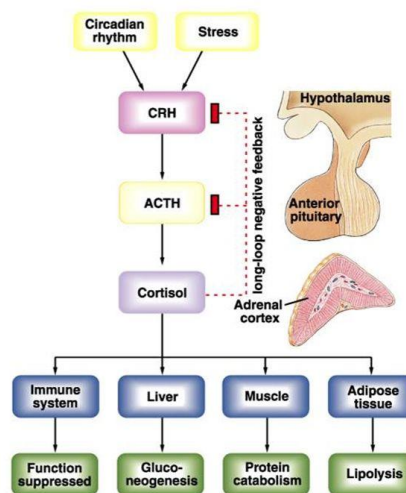
Importante

Maior elevação do cortisol e ACTH pela manhã, avaliado durante 24 h do dia.

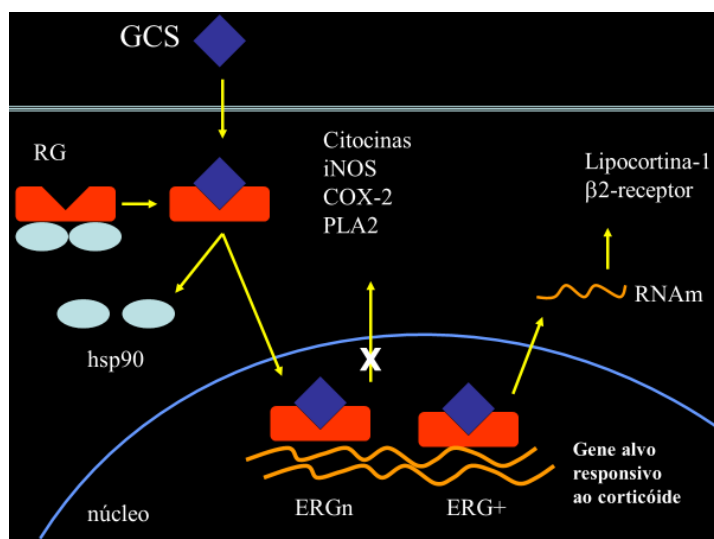
<http://endocrinologiaum.blogspot.com/2014/05/>

Em situação **de ESTRESSE**, A BIOSÍNTESE DOS GLICOCORTICOIDES É ESTIMULADA.

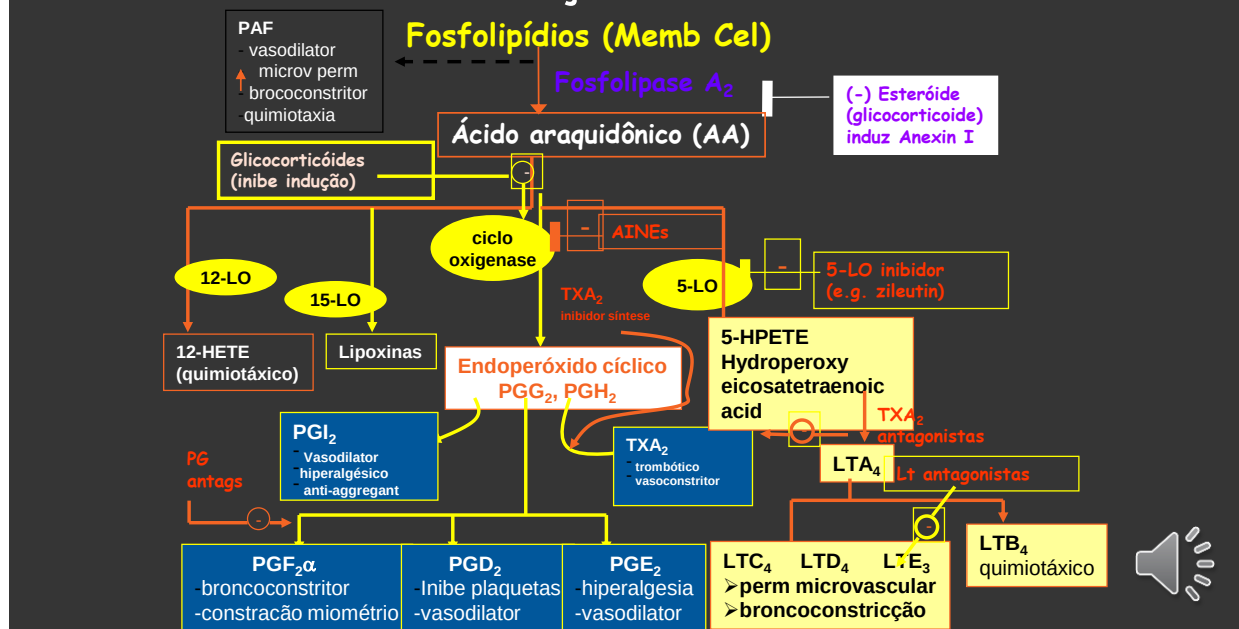
EFEITOS SOBRE O METABOLISMO



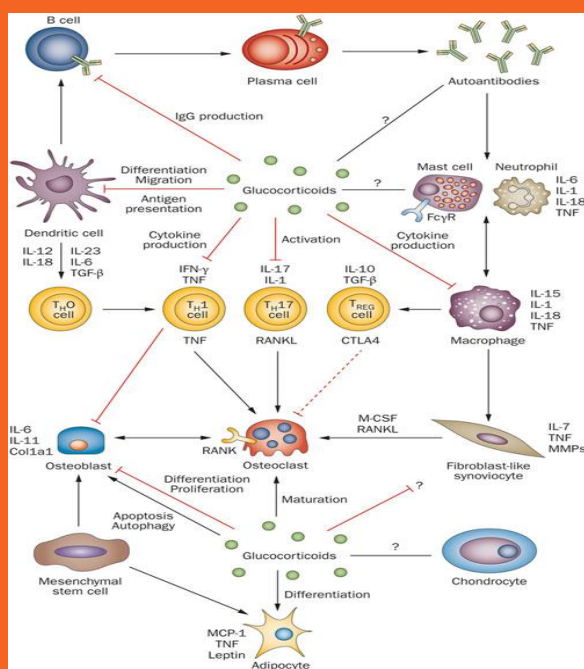
Mecanismo de Ação



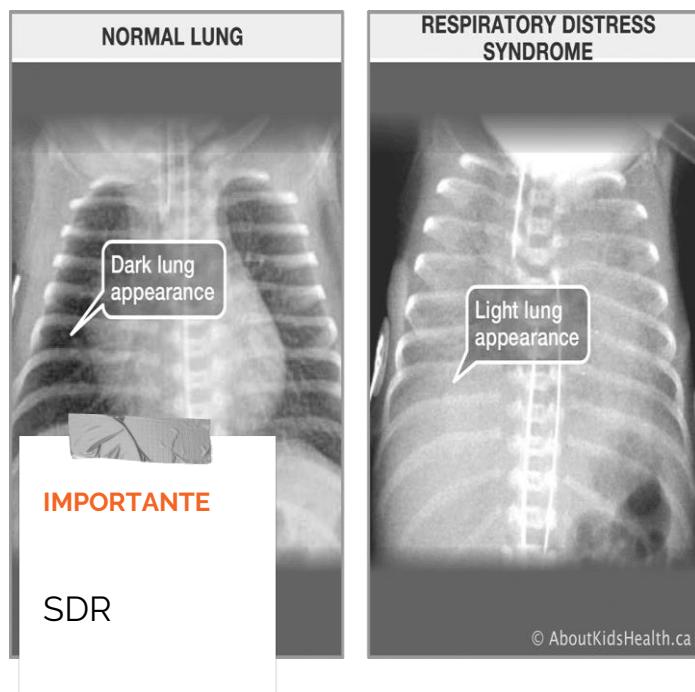
Ação anti-inflamatória



Mecanismo de Ação



Nature Reviews Rheumatology 8, 645-655, 2012)



Usos Terapêuticos

ALÍVIO DOS SINTOMAS/SINAIS INFLAMATÓRIOS

Doenças respiratórias alérgicas ou não (asma, rinite)

Doenças articulares (Artrite reumatoide, osteoartrite), de pele;

Insuficiência adrenal (Doença de Addison) OU (secundária ou terciária)

Reposição para hiperplasia adrenal congênita



Classificação com base na potência

<u>Fármaco</u>	<u>Potência</u>	<u>Dose diária*</u>	<u>Ret. Na⁺</u>
Hidrocortisona (<i>Berlison</i>)	1	50–100	1
Prednisona (<i>Meticorten</i>)	3,5	10–20	0,8
Metilprednisolona (<i>Depo-Medrol</i>)	4	10–20	0,8
Deflazacort (<i>Calcort</i>)	3,3	6–90	–
Triamcinolona (<i>Omcilon</i>)	5	5–20	0
Parametasona (<i>Munocort</i>)	10	4–6	0
Betametasona (<i>Celestone</i>)	25	0,6–3	0
Dexametasona (<i>Decadron</i>)	30	0,7–3	0

(*) em mg

Farmacocinética





Farmacocinética

Fármaco	Bd oral (%)	Cmax (µg/l)*	tmax (h)	Vd (l/kg)	Unión proteica (%)	t½ (h)	Excreción urinaria (%)**
Betametasona	90	80-115 (6)	1.5-2	1.2	64	6	5
Deflazacort	> 80	132 (36)	2	1.5	40	2	18
Dexametasona	86	100-170 (12)	2	2	66-70	3-5	30-40
Hidrocortisona	26-96*	300 (20)	1	0.5	90 ^a	1-2	1
Metilprednisona	80-99	300 (70)	1-2	1.5	77	2-3	1
Prednisolona	82	460 (50)	1.5	0.6	95	3	15-26
Prednisona	80*	70 y 200 (50)**	2.5**	0.9**	75 y 95**	3.5	15**
Triamcinolona	23*	10-20 (4)	1-2 ^b	1.5	< 50	2-5	15

Oral
Intra-muscular
Endovenosa
Intra-articular
Conjuntival
Nasal
Percutânea
Aerosol

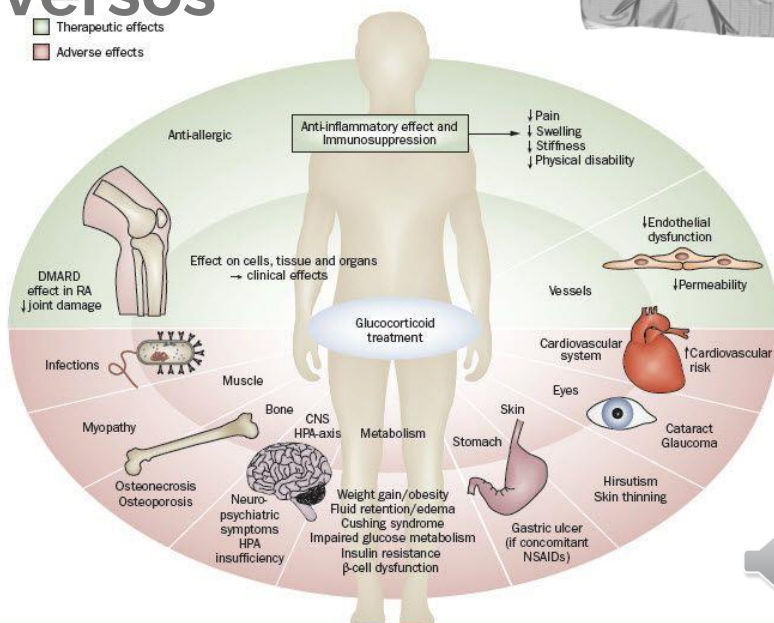


Vias de Administração

Uso tópico:
 eficazes e não determinam efeitos sistêmicos adversos graves, quando adm. em doses terapêuticas em tempo curto.
 (Ex.: Triamcinolona)

Efeitos Adversos

Therapeutic effects
Adverse effects



Efeitos Adversos (Cushing)

Osteoporose
Hiperglicemia
Aumento do apetite
Mais infecções (imunodeprimido)
obesidade





❖ Terapia corticosteroide durante a gravidez. Não existem registros na literatura de síndrome de abstinência no feto. Os poucos casos são considerados como exceção

Registrou-se fissura palatina em fetos de animais que ingeriram cronicamente a cortisona; porém, na espécie humana, tal fato não está definido.

Efeitos Adversos

Binômio Materno-Fetal



Corticoide antenatal - Mães

Tabela 2 - Algumas características das crianças avaliadas, estratificadas segundo as mães terem recebido ou não corticosteróide antenatal

	Todas as mães	Com corticosteróide	Sem corticosteróide	p*
Número de crianças	514	315 (61,3%)	199 (38,7%)	
Peso (g)	1.309±486	1.353±443	1.241±543	0,01
Idade gestacional (semanas)	30,3±2,8	30,8±2,2	29,5±3,5	< 0,01
Pequenos para idade	138 (26,8%)	86 (27,3%)	52 (26,1%)	0,77
Sexo feminino	247 (48,1%)	164 (52,1%)	83 (41,7%)	0,03
Parto cesárea	323 (62,8%)	214 (67,9%)	109 (54,8%)	< 0,01

* Comparação entre mães com e sem corticosteróide.



Corticoide antenatal - Mães

Tabela 3 - Condição de nascimento e necessidade de cuidados na sala de parto das crianças cujas mães receberam ou não corticosteróide antenatal

	Todas as mães (n = 514)	Com corticosteróide (n = 315)	Sem corticosteróide (n = 199)	p*
Apgar de 1º minuto < 3	143 (27,8%)	61 (19,4%)	82 (41,2%)	< 0,01
Apgar de 5º minuto ≥ 7	429 (83,5%)	288 (91,4%)	141 (70,9%)	< 0,01
Necessidade de:				
Balão e máscara	227 (44,2%)	136 (43,2%)	91 (45,7%)	0,57
Intubação	160 (31,1%)	71 (22,5%)	89 (44,7%)	< 0,01
Massagem cardíaca	37 (7,2%)	10 (3,2%)	27 (13,6%)	< 0,01
Drogas	29 (5,6%)	5 (1,6%)	24 (12,1%)	< 0,01
SNAPPE II	12,1±18,7	10,5±14,9	14,7±23,4	0,01

* Comparação entre mães com e sem corticosteróide.

Jornal de Pediatria - Vol. 80, Nº4, 2004

Corticoide antenatal - Mães

Tabela 1 - Principais características das gestantes estudadas, estratificadas segundo o uso ou não de corticosteróide antenatal

	Todas as mães	Com corticosteróide	Sem corticosteróide	p*
Número	463	284 (61,3%)	179 (38,7%)	
Idade (anos)	26,8±7,1	27,4±7,3	25,9±6,7	0,06
Gestações anteriores	2,48±2,21	2,66±2,31	2,21±2,02	0,03
Filhos vivos	1,25±1,62	1,26±1,63	1,22±1,62	0,82
Consultas de pré-natal	3,53±3,1	4,27±3,1	2,41±2,5	< 0,01
Diabetes materno	18 (3,9%)	14 (3,0%)	4 (0,9%)	0,14
Infecção materna	120 (26%)	77 (16,6%)	43 (9,3%)	0,54
Bolsa rota > 18 horas	93 (20,1%)	57 (12,3%)	36 (7,7%)	0,89
Hipertensão	146 (31,6%)	108 (23,3%)	38 (8,2%)	< 0,01
Uso de tocolíticos	87 (18,8%)	79 (17,1%)	8 (1,7%)	< 0,01

* Comparação entre os grupos de gestantes com e sem corticosteróide antenatal.

Jornal de Pediatria - Vol. 80, Nº4, 2004

National Guidelines for Monitoring and Treating Asthma During Pregnancy

- Monthly evaluation of asthma history and pulmonary function
- Albuterol is preferred SABA
- ICSs are preferred controller treatment
 - ◆ Budesonide has most established safety profile
 - ◆ Cromolyn, LTRAs, and LABAs may be alternatives but have lower efficacy (cromolyn) or less safety data available (LTRAs, LABAs)
 - ◆ LABA should not be used as monotherapy
- Comorbid allergic rhinitis can be managed with intranasal corticosteroids, LTRAs, loratadine, or cetirizine

NHLBI and NAEPP. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. August 26, 2007.
<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>. Accessed August 30, 2007.

Lembretes úteis na terapia sistêmica com corticoides

POSOLOGIA

- Dose ideal
- Dose única diária (pela manhã)
- Tratamento maior que 7 dias....**Desmame**

ALERTAS:

- Diarreia não explicada – Infecções – evitar vacinação com vírus ativos

OS GLICOCORTICÓIDES SÃO OS ANTIINFLAMATÓRIOS MAIS EFICAZES DISPONÍVEIS, SUPLANTANDO OS AINEs QUANTO AO BLOQUEIO DO EDEMA.

A TERAPIA COM CORTICOSTERÓIDES É RESERVADA PARA CASOS DE COMPROVADA EFICÁCIA OU EM CASOS DE FALHA TERAPÊUTICA COM AGENTES MAIS INÓCUOS.

Em que processos há indicação para o uso?

Que agentes devem ser preferencialmente usados?

Em que esquemas devem ser administrados?

Como avaliar os efeitos benéficos e indesejáveis?

**PRINCÍPIOS
DE USO AIES**

Can corticosteroids be beaten in future asthma therapy? (Amon et al., 2006)

- ...With the exception of leukotriene receptor antagonists and some monoclonal antibodies, no new developments have been introduced into asthma therapy during the last decade.
- ..The most promising approach is still to find drugs like corticosteroids with multiple functions. However, there is no evidence at the very moment that corticosteroids can be beaten in the next ten years.
- Therefore, our task is to improve the corticosteroids and make therapy with them even safer. 24