

Inflamação e Anti-inflamatórios

Soraia K P Costa

ICB-I, Sala 334 – scosta@icb.usp.br

Para compreender a farmacologia da inflamação, deve-se conhecer:

1. A fisiologia e ocorrência dos sinais cardinais da resposta inflamatória no tecido;
2. Os principais autacoides/componentes químicos envolvidos na resposta inflamatória, seus locais de síntese e ação ;
3. Histamina
4. Mediadores lipídicos
5. Ações farmacológicas dos anti-inflamatórios NÃO ESTERÓIDES (mecanismos de ação, efeitos adversos e possíveis interações) e ESTERÓIDES

O que é Inflamação?



" Resposta protetora do organismo, cujo maior objetivo é remover o agente causador da agressão e reparar o tecido lesado "

Robbins pg. 51

Causas da Inflamação

Estímulos

▣ Infecção

Ferida contaminada
Pneumonia
Hepatite aguda

▣ Lesão/Irritação

Agentes físico/químico
Infarto

▣ Corpo estranho

Sutura/implante
Sílica



Resposta

▣ Eliminação do estímulo

▣ Remoção não imediata

▣ Progresso da doença

Resposta Imune

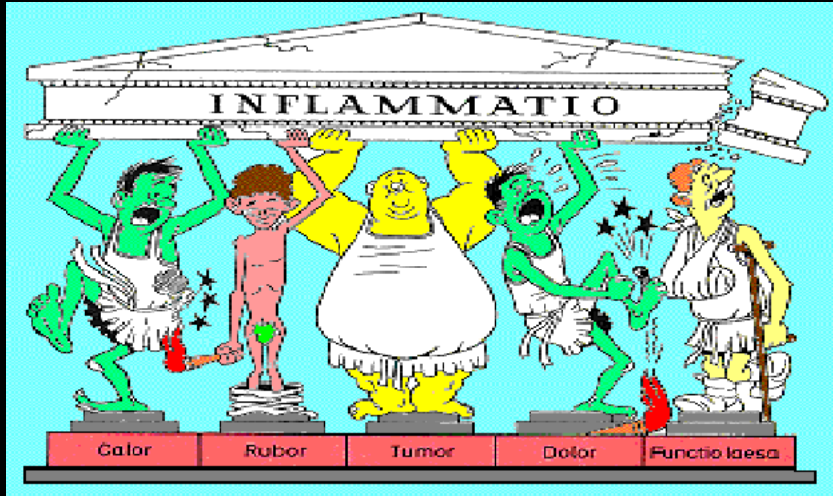
• Inata (ou não-específica):

- Conjunto de sistemas bioquímicos celulares e humorais disponíveis contra infecções
- Não requer contato prévio com agente infeccioso
- Não gera memória imunológica

• Adaptativa (específica):

- Obtida durante a vida
- Altamente específica e requer contato prévio com um agente infeccioso para ser iniciada
- Confere memória protetora contra o mesmo agente

Sinais Biológicos da Inflamação



Celsus 30 AC – 30 DC

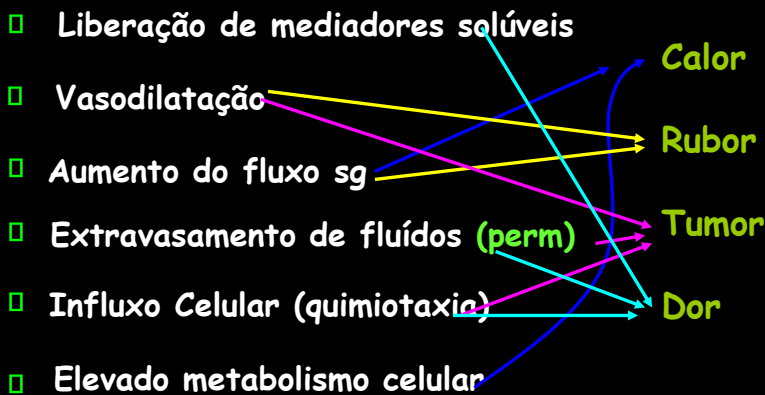
Aspectos Clínicos da Inflamação

Fisiologia

- Liberação de mediadores solúveis
- Vasodilatação
- Aumento do fluxo sg
- Extravasamento de fluídos (perm)
- Influxo Celular (quimiotaxia)
- Elevado metabolismo celular

Sintomas

Calor
Rubor
Tumor
Dor



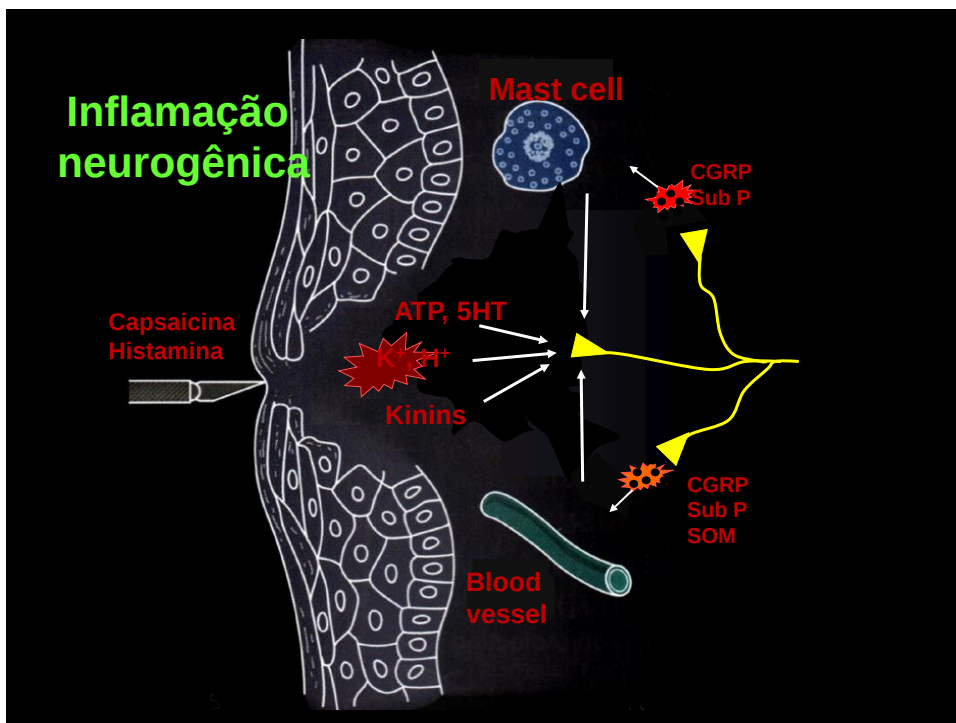
Reação Inflamatória ~ Histopatologia

➤ **Aguda** (minutos, horas e dias)

- Extravasamento de fluídos e proteínas (edema)
- Polimorfonucleares (quimiotaxia)

➤ **Crônica ou proliferativa** (semana/anos)

- Mononucleares, linfócitos e fibroblastos
- Regeneração/reconstrução da matriz conjuntiva
- Degeneração tecidual e fibrose



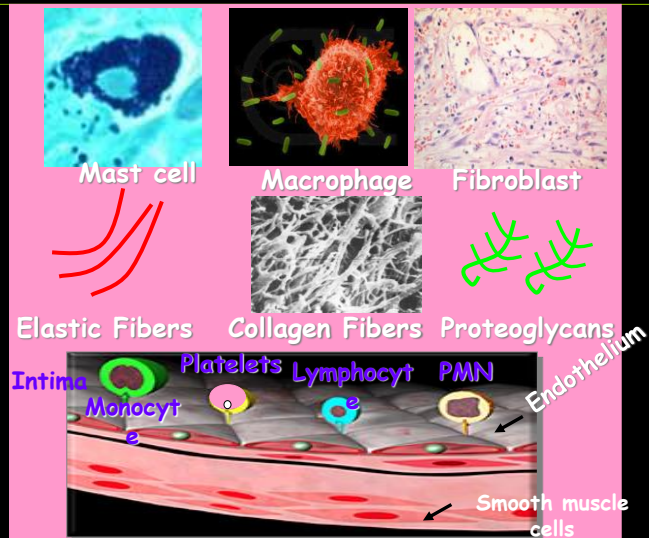
Componentes da Inflamação

□ Cels Tecido Conjuntivo

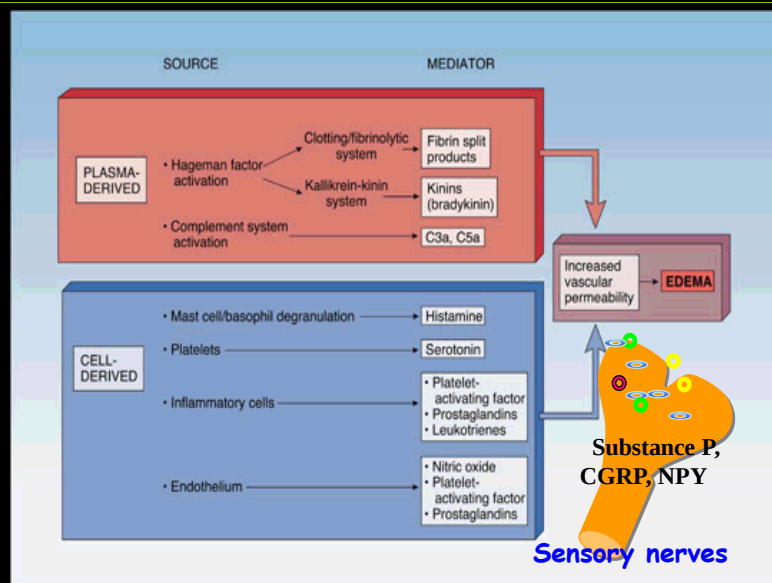
□ Matriz Tecido Conjuntivo

□ Vasos (cels sg)

□ Mediadores químicos (solúveis ou não) Cininas, mediadores do sistema complemento e coagulação - Neuropeptídeos etc.



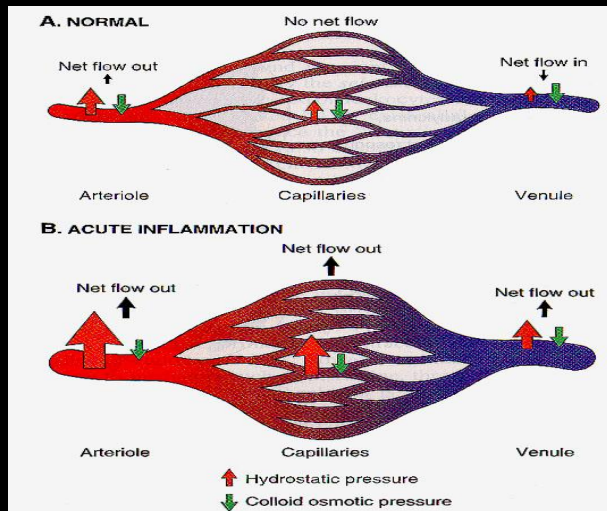
Mediadores químicos da Inflamação



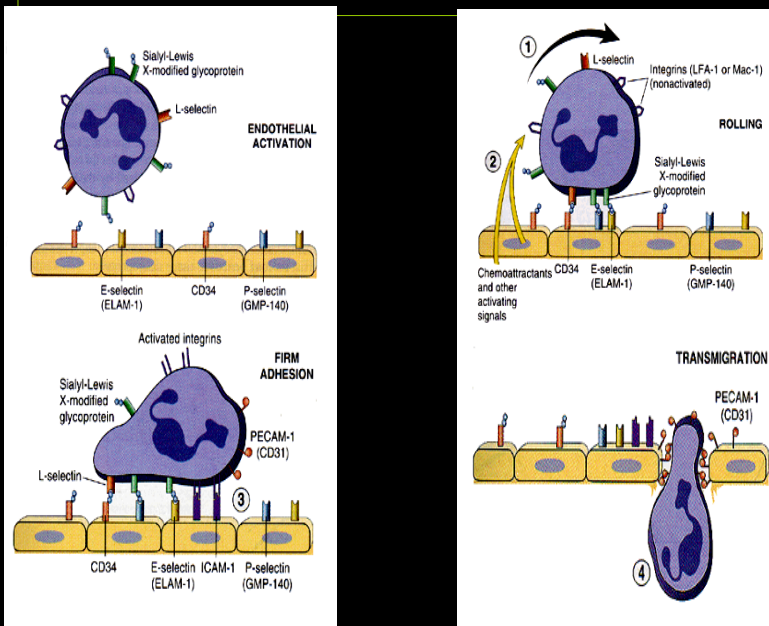
INFLAMAÇÃO

• PRINCIPAIS ALTERAÇÕES

- VASCULAR
- CELULAR



Inflamação ~ Resposta Celular



Reação Inflamatória

Efeitos Benéficos x Deletérios

- **Efeitos Benéficos (exsudato)**
 - diluição de toxinas/entrada de Ac
 - transporte de drogas/formação de fibrina
 - fornecer nutrientes e O_2 /ativa resposta imune
- **Efeitos Deletérios (exsudato)**
 - destruição/digestão de tecido íntegro/normal
 - edema
 - resposta inapropriada/exacerbada (sistêmica)

Mediadores Inflamatórios

''Autacóides''

- **Grego: Autos (auto) e akos (remédio)**
- **Conceito**

'' Substâncias naturais do organismo, que apresentam estruturas químicas e atividades fisiológicas e farmacológicas variadas '' .
- **Características**
 - rapidamente metabolizados
 - atuam em locais específicos

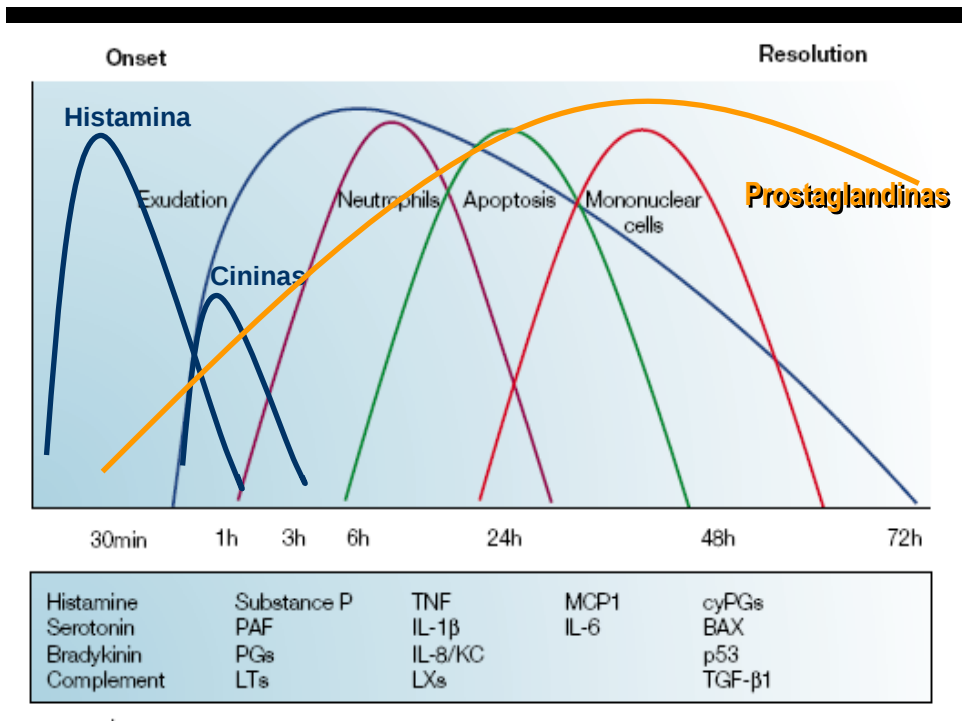
Autacóides

➤ **Classificação:** autacóide

Autos (auto) e **akos** (remédio/agente medicinal)

➤ Histamina

➤ Prostaglandinas

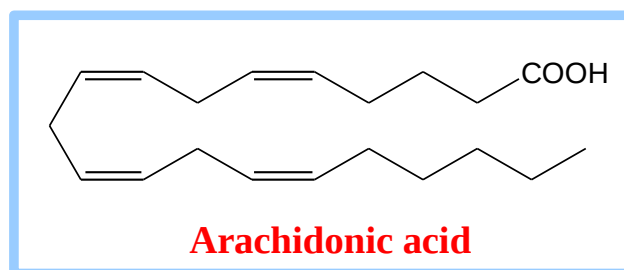


Autacóides derivados de lipídeos

~Eicosanóides (Prostaglandinas)

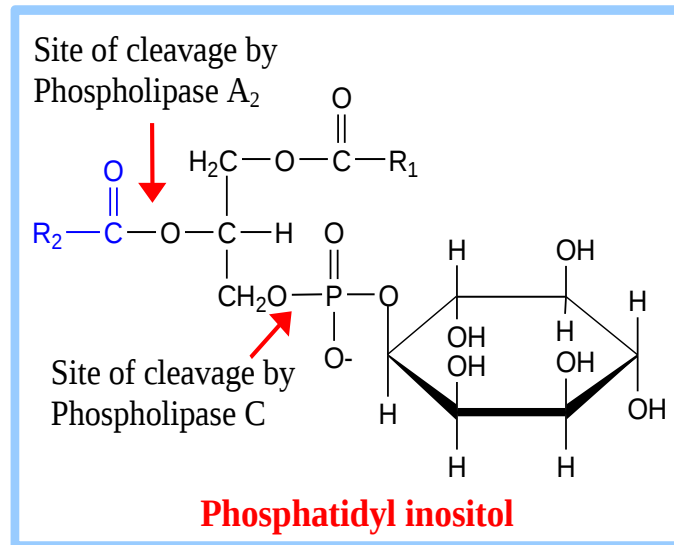
Fontes de AA

- Obtido na dieta ou sintetizado a partir do ácido linoléico.

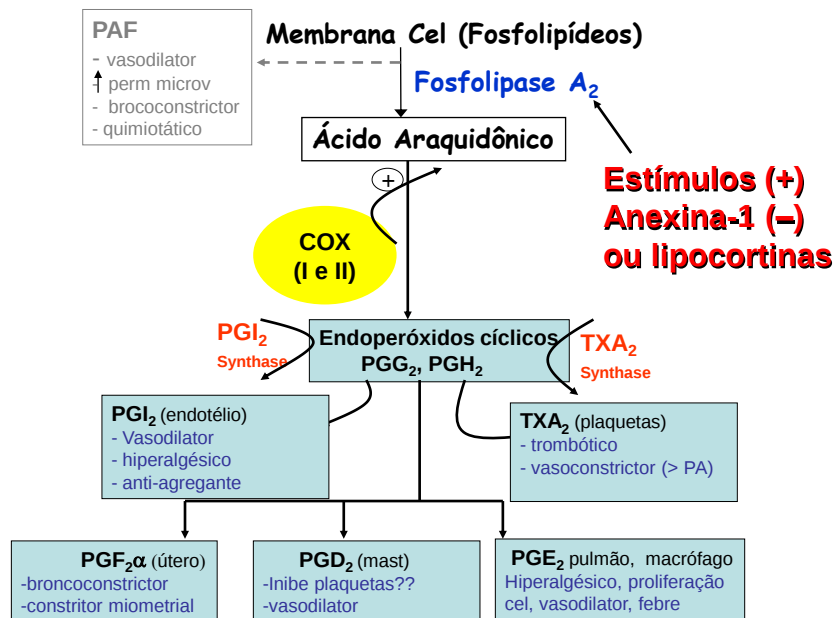


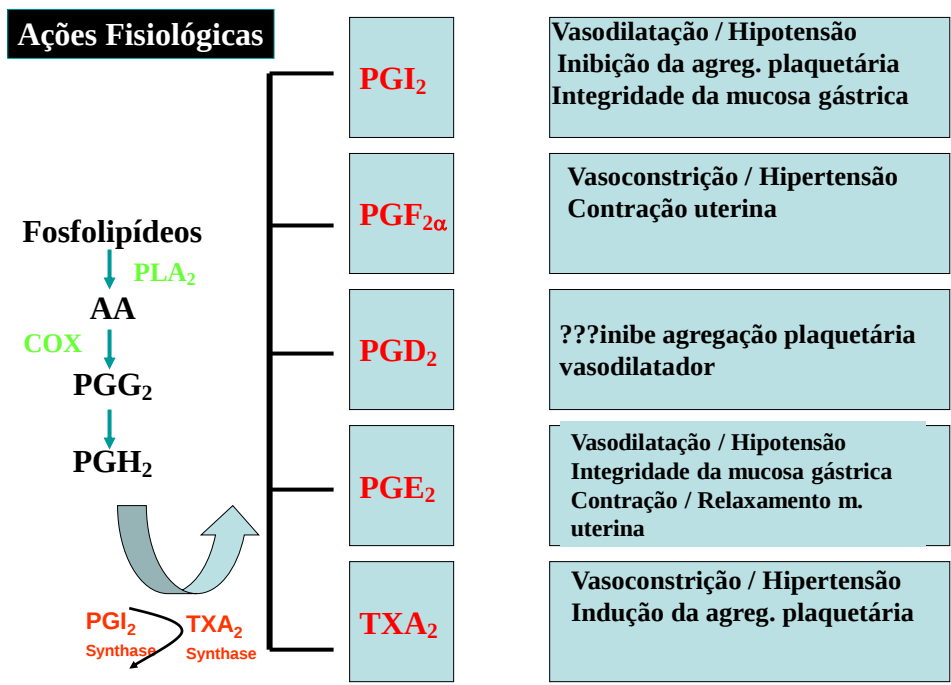
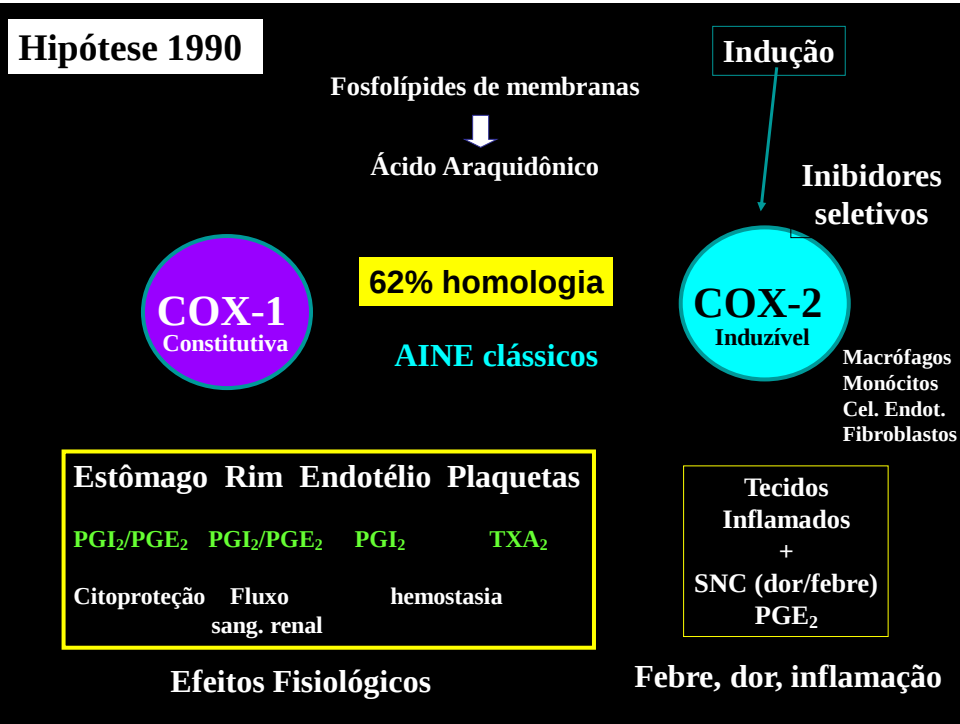
AA, a 20-C poly-unsaturated fatty acid (5,8,11,14-eicosatetraenoic acid)

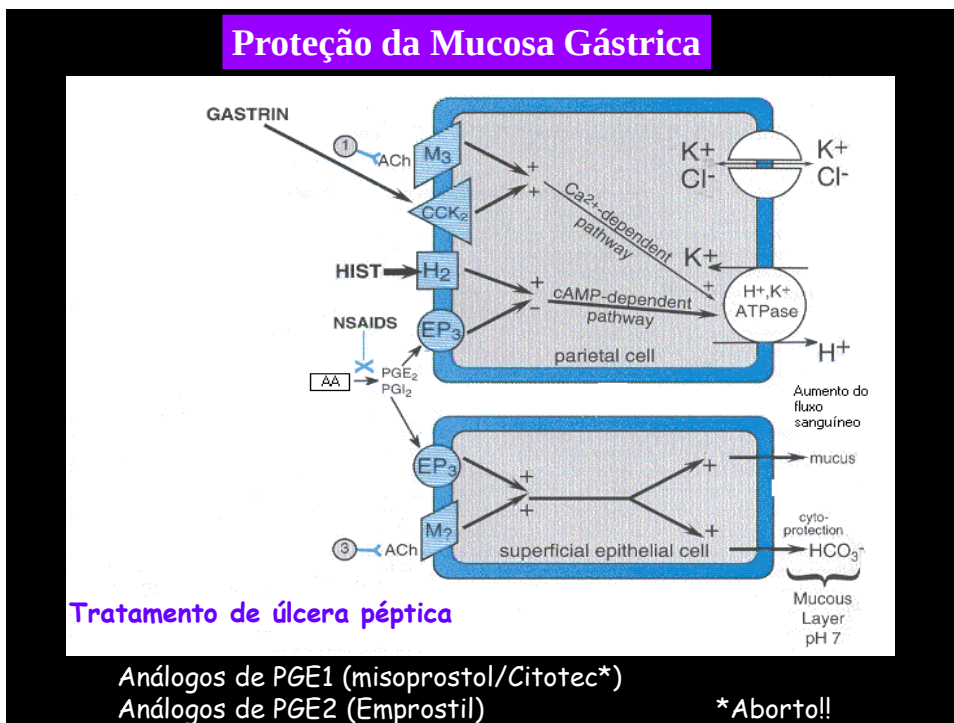
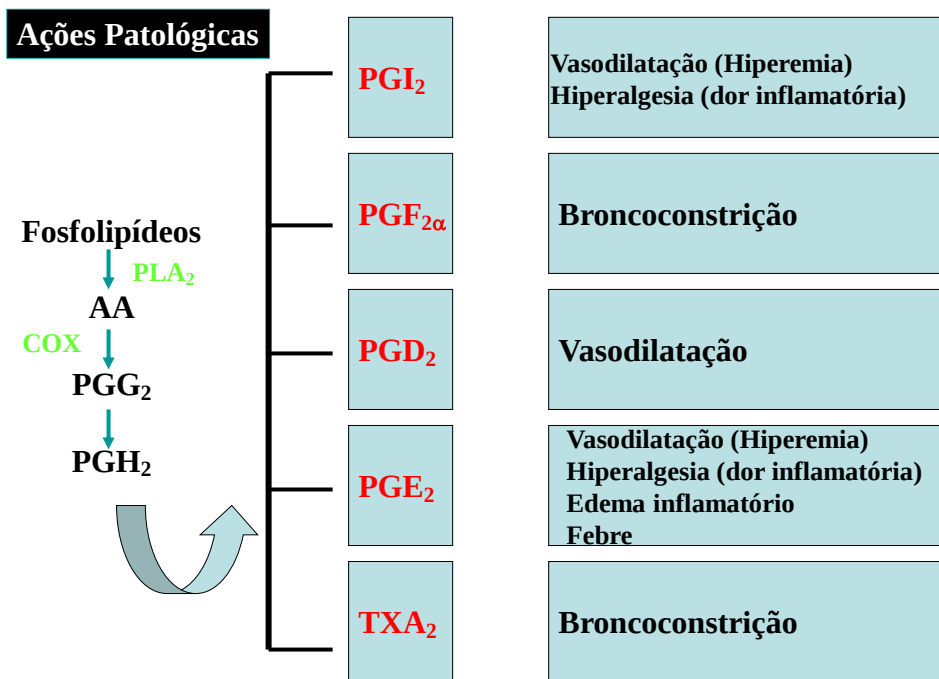
Fosfolipases



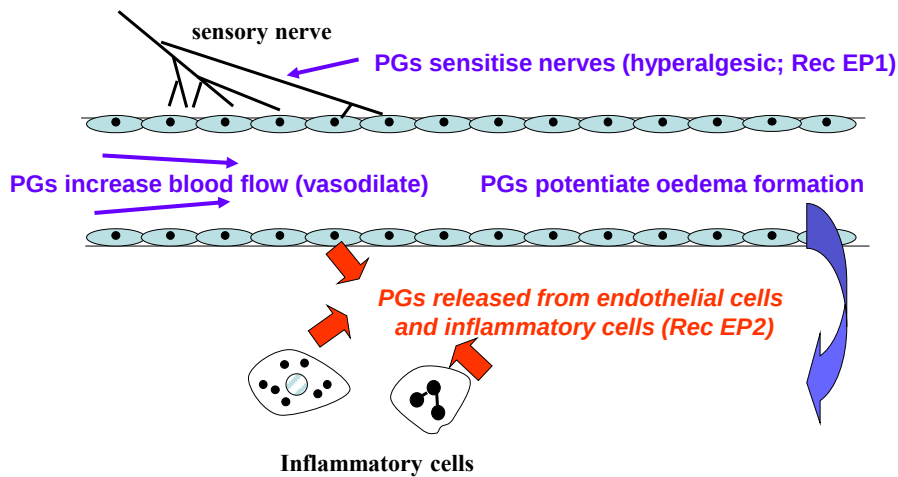
Biossíntese – Ações Fisiológicas Eicosanóides







Liberação e papel das PGs na Inflamação, Dor e Febre

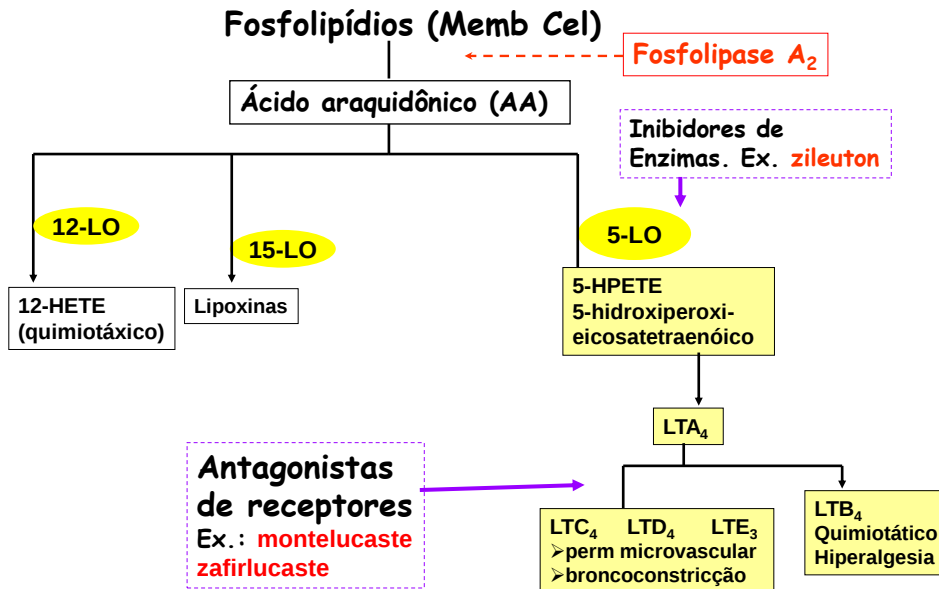


Uso dos Eicosanóides

- Tratamento da úlcera péptica
 - Análogos de PGE_1 (misoprostol / Citotec)
 - Análogos de PGE_2 (Emprostil)
- Prevenção da agregação plaquetária na circulação extracorpórea
 - Uso da prostaciclina
- Impotência masculina
 - Injeção intracavernosa de PGE_2

Precaução: Aborto

Eicosanóides – via LO



Ações das lipoxinas na inflamação

Modulam o recrutamento de leucócitos

Interrompem infiltração de neutrófilos e eosinófilos

Bloqueiam expressão de IL-1 e IL-8

Bloqueiam secreção e ação do TNF- α

Reduzem edema

Reduzem sinais de dor

Serhan – *Prost. Leuk. Essent. Fatty Ac.* 2005

Outros “antiinflamatórios naturais”: resolvinas, protectinas...