

# AIES

ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIIS



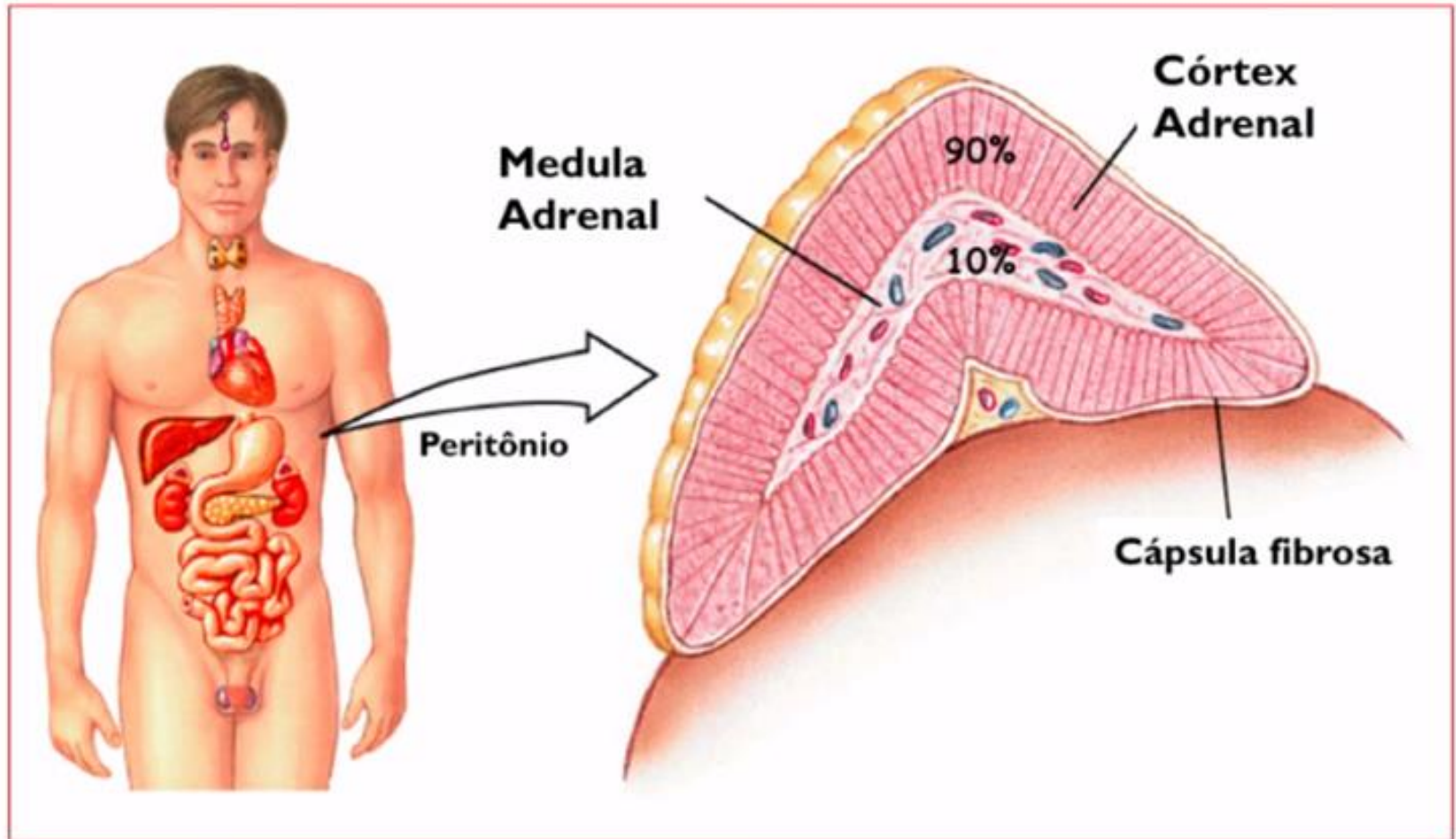
# INTRODUÇÃO

Os **AIES** são **hormônios sintéticos** que **mimetizam** a ação do cortisol **endógeno** produzido na zona cortical das glândulas supra renais que estão situadas nos pólos superiores dos rins



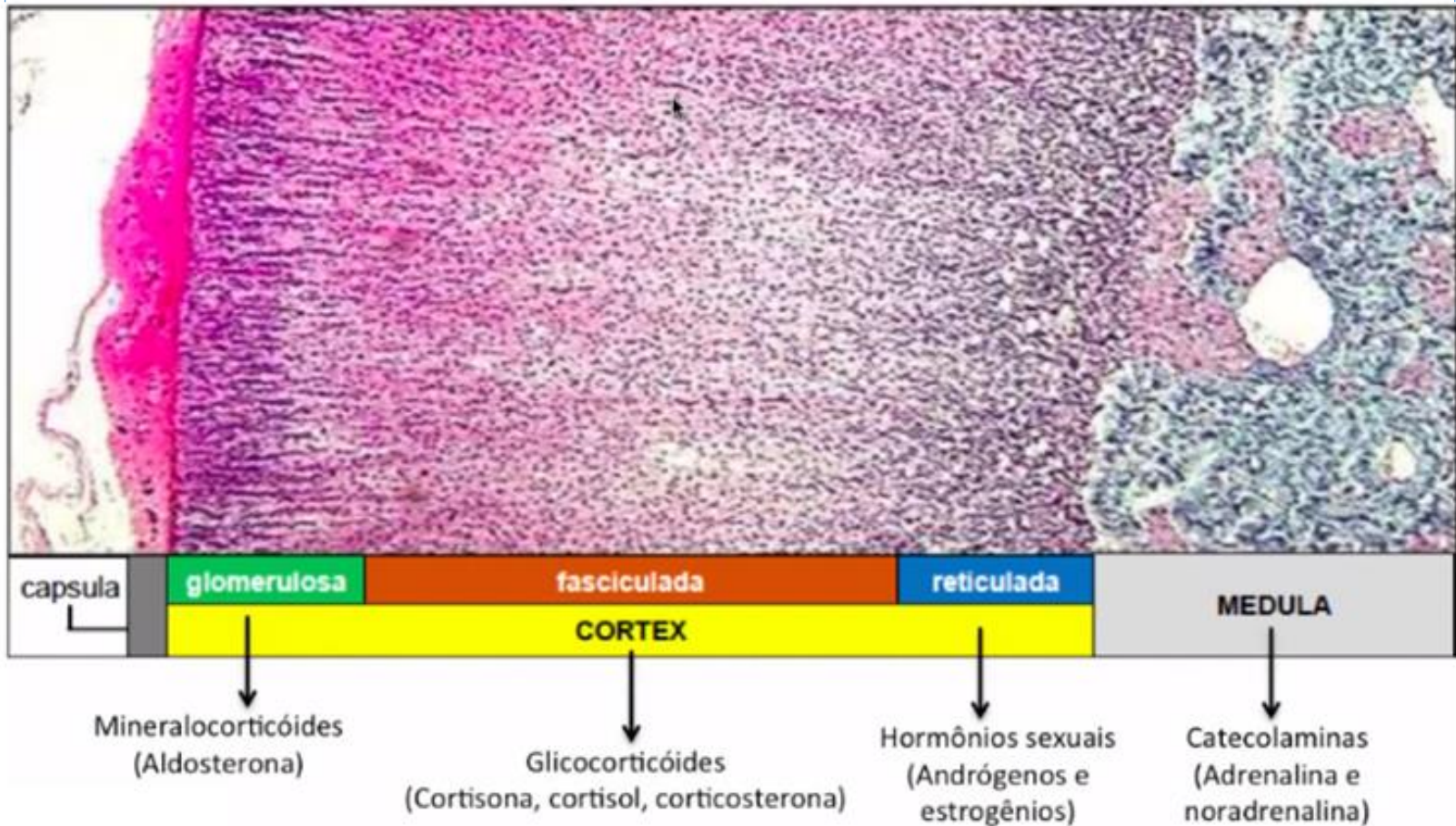
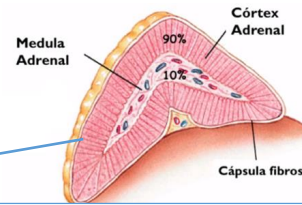


# ANATOMIA DA SUPRA RENAL

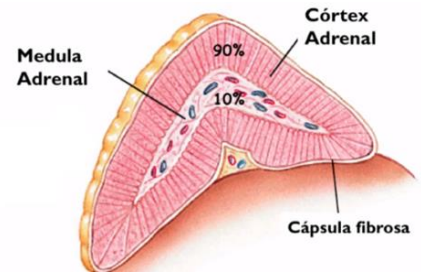


# CORTE HISTOLÓGICO DA SUPRA RENAL

Diferentes tipos de células



# CORTE HISTOLÓGICO DA SUPRA RENAL



Supra renal produzimos:

- Porção interna (Medula) : Adrenalina e Noradrenalina
- Porção externa (córtex):
  - **H. Glicocorticóides:** ação predominantemente sobre o metabolismo intermediário do carboidratos, proteínas e lipídios, e além disso possuem efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores.
  - **H. Mineralocorticóides:** atuam no equilíbrio hidroeletrolítico, retendo sódio e depletando potássio
  - **H. Sexuais** (Andrógenos e estrógenos).

Hormônios glicocorticóides e mineralocorticóides formam os **corticosteróides (corticóides)**



# PRODUÇÃO DOS CORTICOSTERÓIDES

⚡  
HIPOTALÂMO

PRODUZ

FATOR DE LIBERADOR DE CORTICOTROPINA  
(CRH)

ESTIMULA

ADENOHIPÓFISE

PRODUZ

HORMÔNIO

ADRENOCORTICOTRÓFICA  
(ACTH)

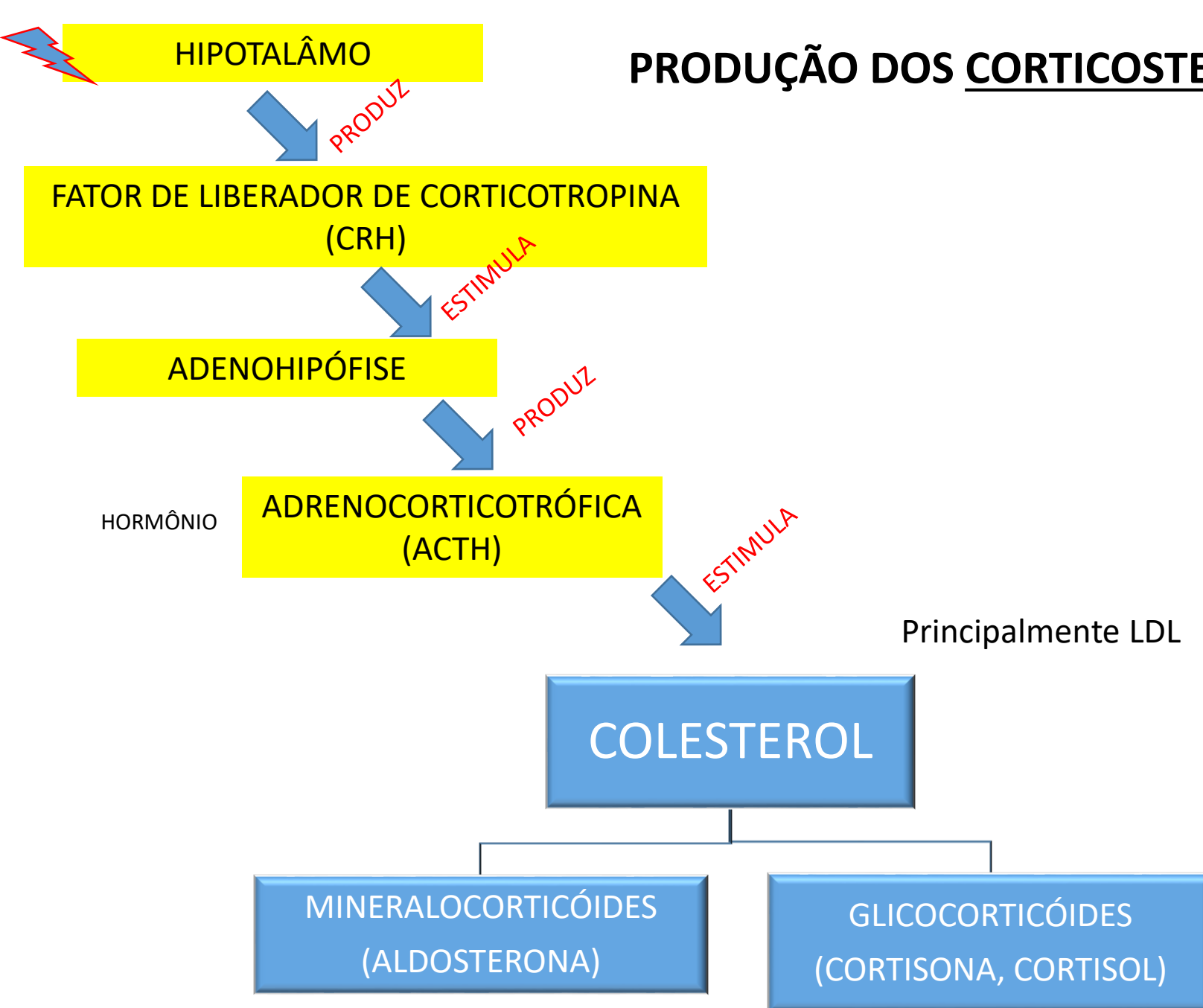
ESTIMULA

Principalmente LDL

COLESTEROL

MINERALOCORTICÓIDES  
(ALDOSTERONA)

GLICOCORTICÓIDES  
(CORTISONA, CORTISOL)





# GLICOCORTICÓIDES

---

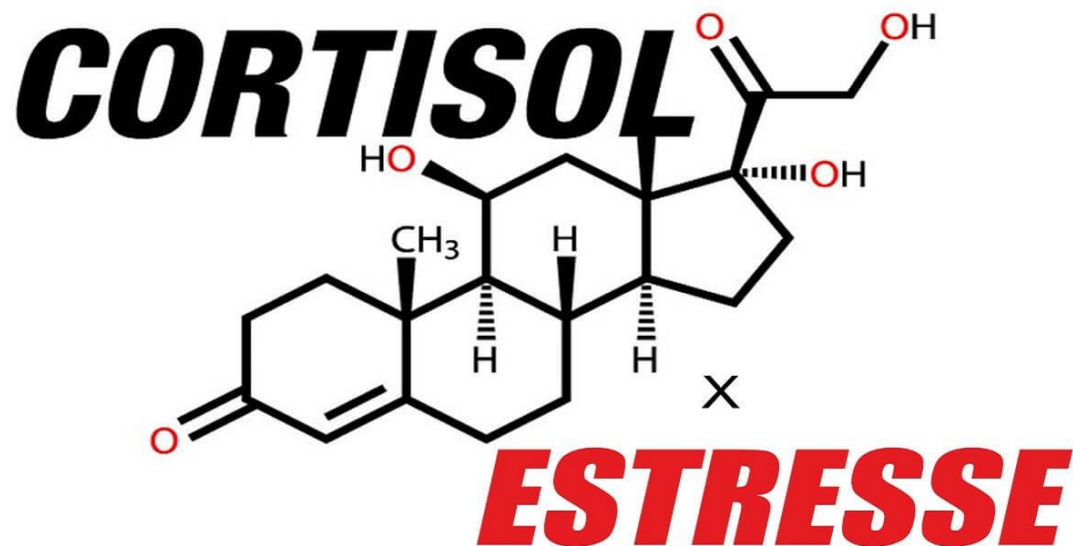
O cortisol é o principal GC natural circulante no ser humano. Sua síntese é regulada pelo hormônio **adrenocorticotrófico (ACTH)**, secretado pela hipófise anterior em resposta à liberação, pelo hipotálamo, do neuropeptídeo denominado fator **liberador de corticotrofina (CRH)**.

O hormônio antidiurético(ADH), a ocitocina e as catecolaminas podem influenciar o ritmo circadiano da secreção de ACTH, assim como estados de febre, hipoglicemia, estresse e alteração do ciclo de sono-vigília.



# GLICOCORTICÓIDES

- Do ponto de vista farmacológico o corticóide mais importante é: Glicocorticóide endógeno: CORTISOL
- A estimulação da produção deste hormônio está relacionado a diversos fatores:

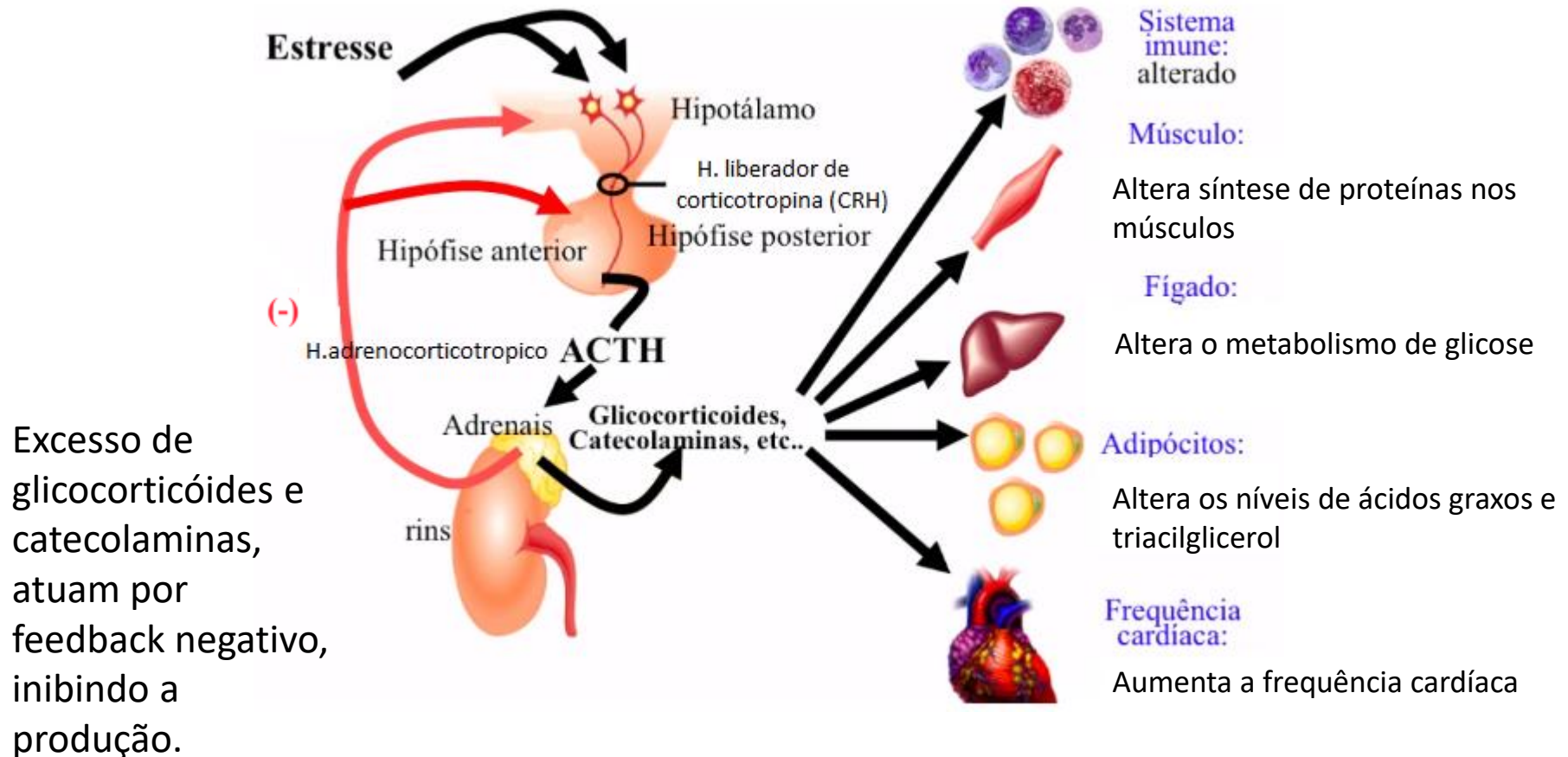






# GLICOCORTICÓIDES

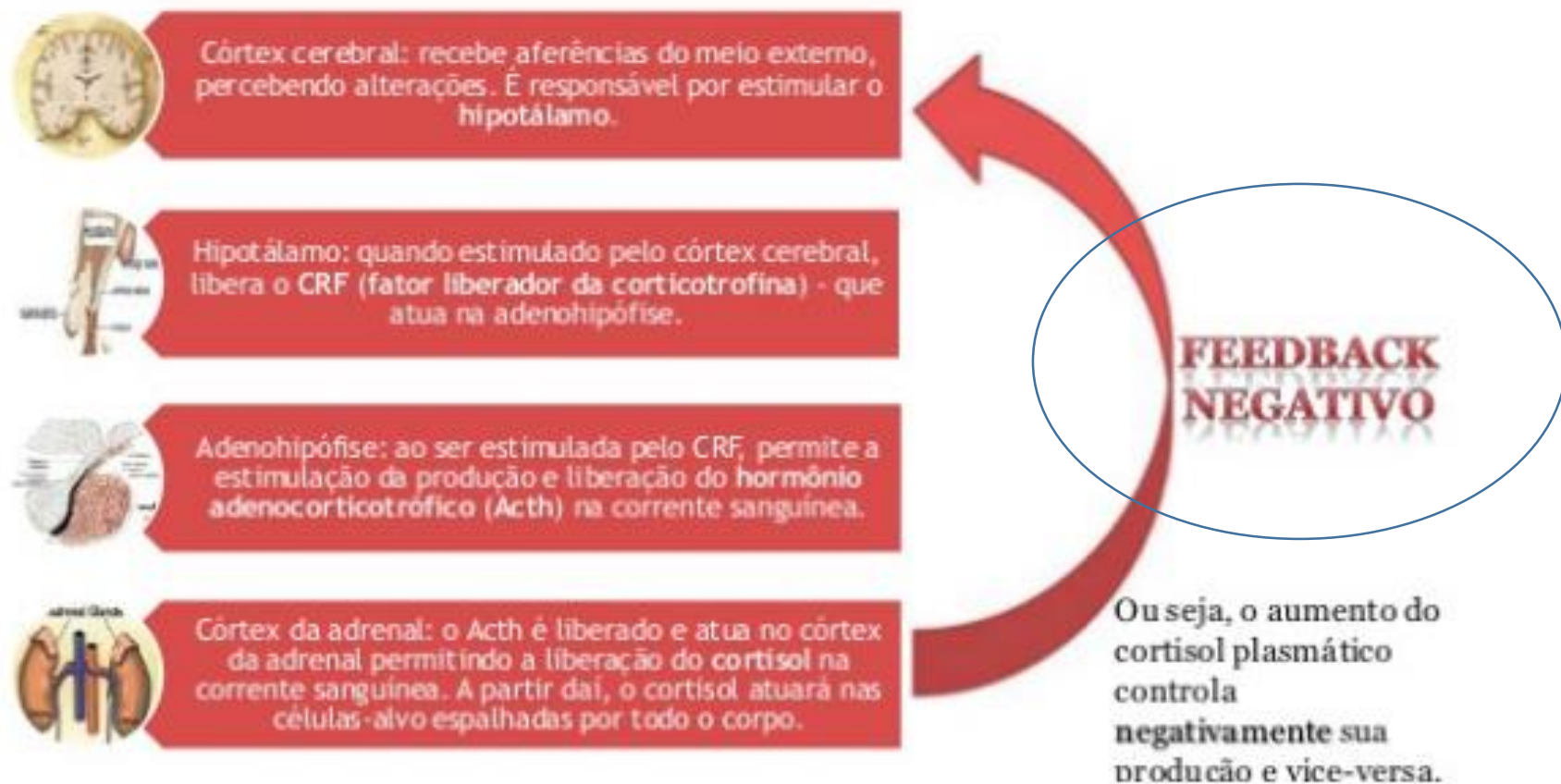
- Embora sua denominação tenha origem de seu efeito característico sobre o metabolismo dos carboidratos, os glicocorticóides **atuam praticamente sobre todos os órgãos e tecidos.**





# GLICOCORTICÓIDES

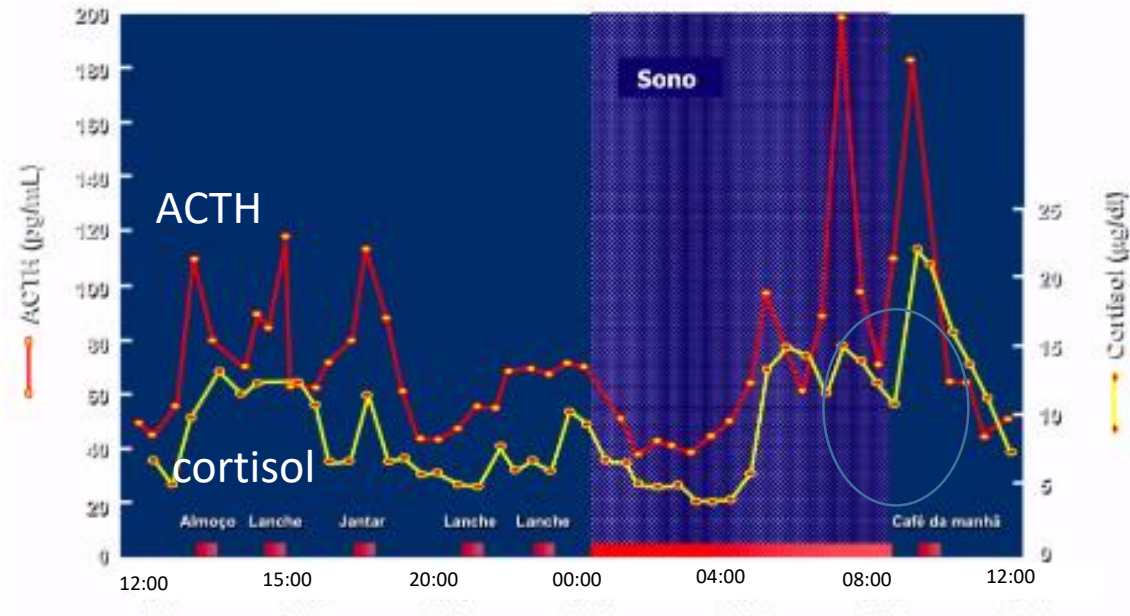
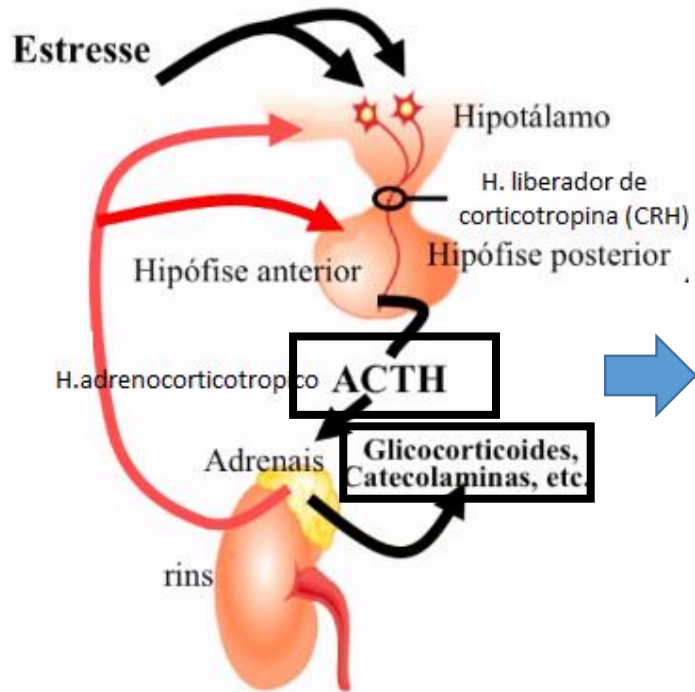
O **próprio cortisol** atua sobre os receptores de GC presentes no hipotálamo e na hipófise por meio de mecanismo de *feedback*, inibindo a liberação de CRH e ACTH.





# GLICOCORTICÓIDES

## Secreção normal de ACTH e cortisol



- Os picos de ACTH e Glicocorticóides acontecem similarmente.
- Durante a noite, temos picos menores.
- Durante a manhã pico maiores..



# AÇÕES DOS GLICOCORTICÓIDES

## 1. Promovem o metabolismo intermediário

- Carboidratos: aumenta a gliconeogênese hepática, devido a uma menor utilização periférica, levando a um glicosúria
- Proteínas: inibe a síntese protéica nos tecidos periféricos, estimula a proteólise, aumentando a síntese protéica hepática.
- Lipídios: responsáveis por estimular lipase e redistribui a gordura corporal.



# AÇÕES DO GLICOCORTICÓIDES

---

## 2. Alteram os níveis das células sanguíneas no plasma

- Diminuição dos eosinófilos, basófilos, monócitos e linfócitos (imunossupressão)
- Aumento de hemoglobina, hemácias e plaquetas



# AÇÕES DOS GLICOCORTICÓIDES

---

## 3. Ação anti-inflamatória

- Estimula a lipocortina que inibe fosfolipase A2, inibindo a produção dos eicosanóides (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxano A2, leucotrienos)
- Entra dentro no núcleo inibe transcrição e tradução, diminuindo a síntese de mediadores inflamatórios

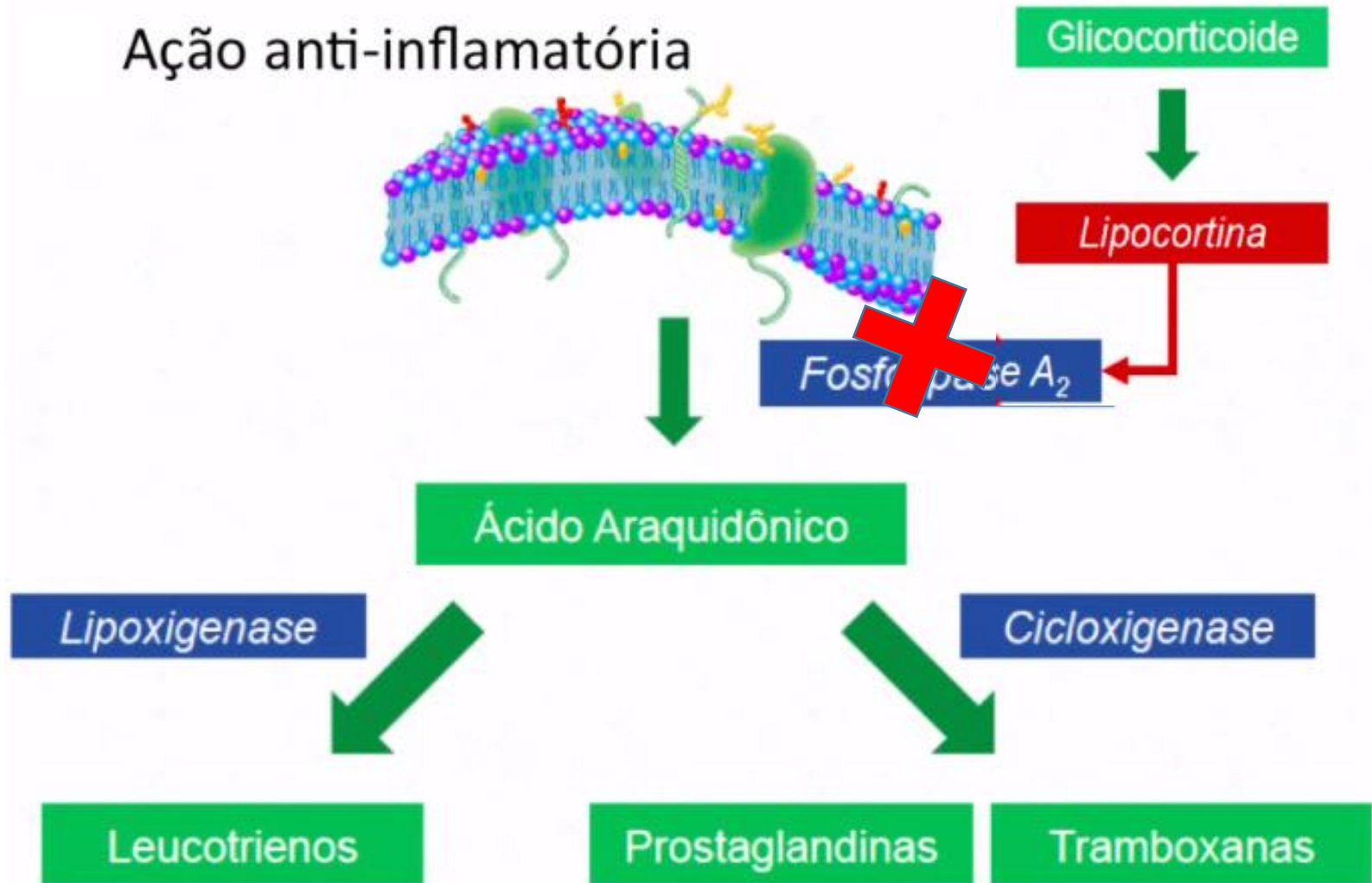




# AÇÕES DOS GLICOCORTICÓIDES

## AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA

Ação anti-inflamatória

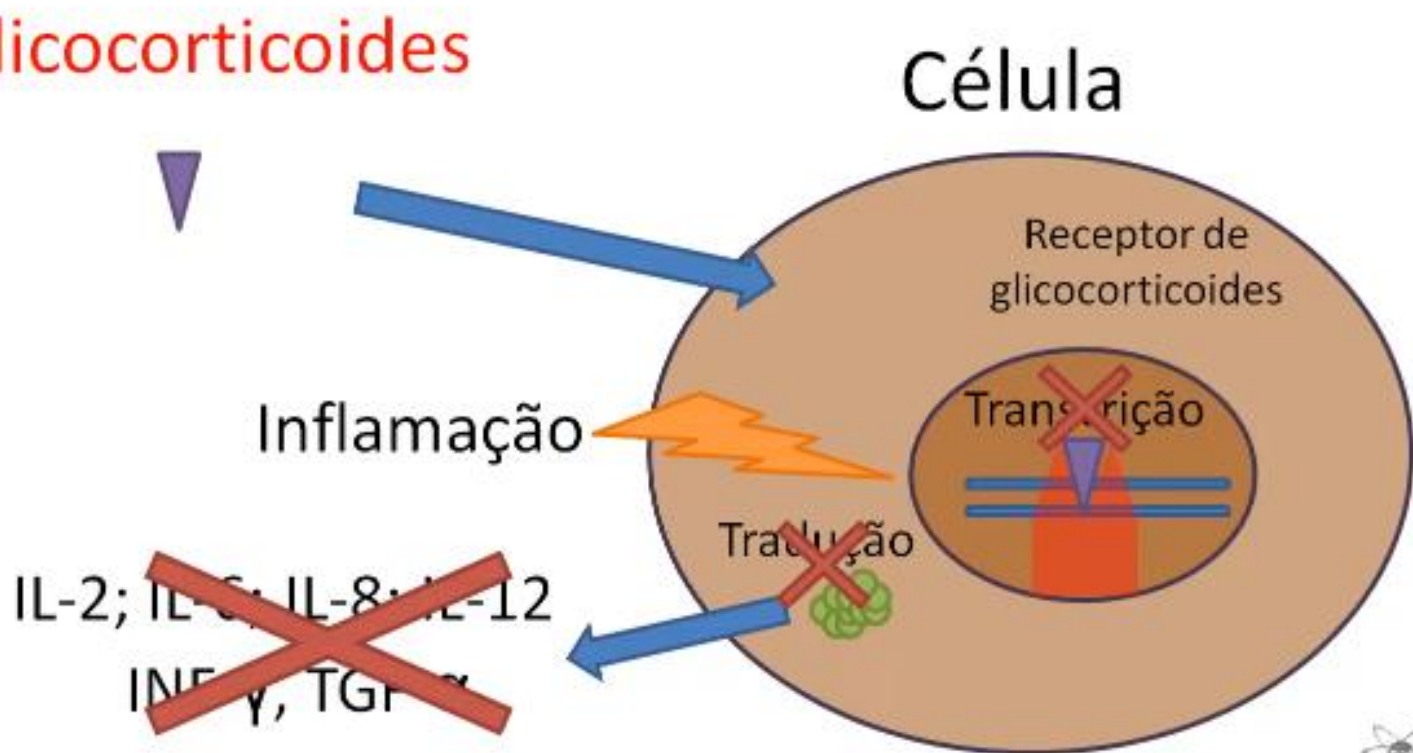




# AÇÕES DOS GLICOCORTICÓIDES

## AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA

Glicocorticoides





# AÇÕES DOS GLICOCORTICÓIDES

---

## 4. Atuam em outros sistemas

- TGI: aumentam a produção de pepsina e ácido clorídrico
- Sistema ósseo: leva a grave perda óssea ( osteoporose)



# AÇÕES DOS MINERALOCORTICÓIDES

---

## Ações minerolocorticóide (controle do equilíbrio eletrolítico)

Renal: age nos túbulos renais aumentando a reabsorção de sódio e aumentando a excreção de potássio.

Como a há o aumento na reabsorção do sódio há o aumento da reabsorção de água (edema)

# SELEÇÃO DOS

ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIIS



# FÁRMACOS AIES

## Efeitos da administração exógena de glicocorticóides (GC)

Uma das mais importantes funções fisiológicas dos GC é a resposta a agressões.

Quando administramos um GC exógeno com intuito de obter ação anti-inflamatória e/ou imunossupressora, estamos **amplificando, em última análise, seus mecanismos de ação fisiológicos.**





# FÁRMACOS AIES

## Seleção do fármaco

- A seleção de corticosteróides é baseada basicamente em três propriedades fundamentais.

Atividade anti-inflamatória

Atividade mineralocorticoide

*“Retenção de água”*

Meia vida plasmática



# FÁRMACOS AIES

## Características farmacológicas dos principais GC utilizados na prática clínica

| Fármaco           | vida-média<br>plasmática (Min) | vida-média<br>biológica (Hs) | potência relativa* |           |
|-------------------|--------------------------------|------------------------------|--------------------|-----------|
|                   |                                |                              | antiinflamato.     | mineralo. |
| Hidrocortisona    | 80 – 120                       | 8 – 12                       | 1,0                | 1,0       |
| Prednisona        | 200 – 210                      | 12 – 36                      | 3,5 – 4,0          | 0,8       |
| Prednisolona      | 120 – 300                      | 12 – 36                      | 4,0                | 0,8       |
| Deflazacort       | 120                            | 24 – 36                      | 2,5 – 3,5          | 0,25      |
| Metilprednisolona | 200                            | 12 – 36                      | 5,0                | 0 – 0,5   |
| Triancinolona     | 200                            | 12 - 36                      | 5,0                | 0         |
| Dexametasona      | 300                            | 36 - 72                      | 30                 | 0         |
| Betametasona      | 300                            | 36 – 72                      | 30                 | 0         |

\* em comparação com a hidrocortisona (cortisol)

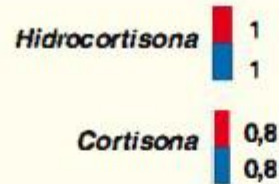


# FÁRMACOS AIES

## Classificação

### Glicocorticoides

Ação curta  
(1 a 12 h)



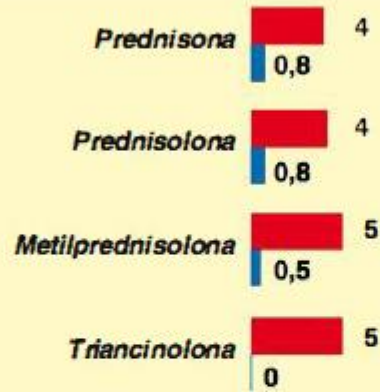
Legenda:



Efeito anti-inflamatório

Efeito retentor de sal

Ação intermediária  
(12 a 36 h)



Ação longa  
(36 a 55 h)



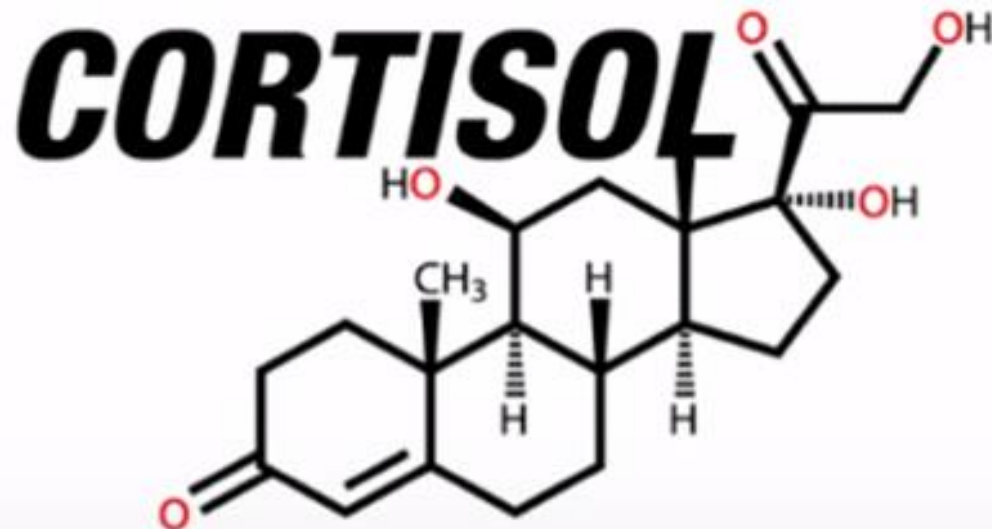
### Mineralocorticoides





# FÁRMACOS AIES

- Cortisol e cortisona
  - Usados apenas em terapias de reposição
  - Não possuem propriedades anti-inflamatória.
  - Atividades mineralocorticoide relativamente alta





# FÁRMACOS AIES

- Prednisona, prednisolona e metilprednisolona
  - Primeira escolha para tratamentos anti-inflamatórios e imunossupressores **a longo prazo**
  - Meia-vida plasmática intermediária.
  - Atividades mineralocorticoide relativamente baixa







# FÁRMACOS IES

- Dexametasona e betametasona
  - Usados em terapias anti-inflamatórias agudas máximas (choque séptico e edema cerebral)
  - Meia-vida plasmática longa e atividade mineralocorticoide mínima.
  - Apresenta atividades supressoras de crescimento





# FÁRMACOCINÉTICA

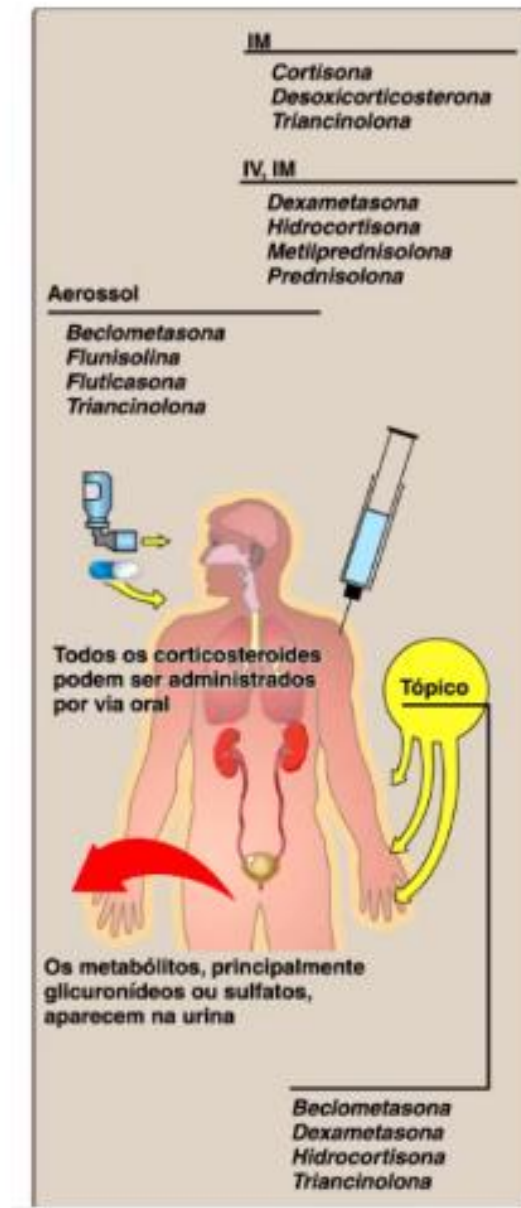
- Absorção rápida e fácil pelo TGI
- Absorvidos prontamente pelos espaços sinoviais e conjuntivo, porém lentamente pela pele
- Administração tópica usada apenas brevemente para produzir ação local.
- Biotransformação: hepática
- Eliminação: renal





# FÁRMACOCINÉTICA

## VIAS DE ADMINISTRAÇÃO





# FÁRMACOS AIES

Efeitos da administração exógena de glicocorticóides (GC)

**Amplificando, em última análise, seus mecanismos de ação fisiológicos.**

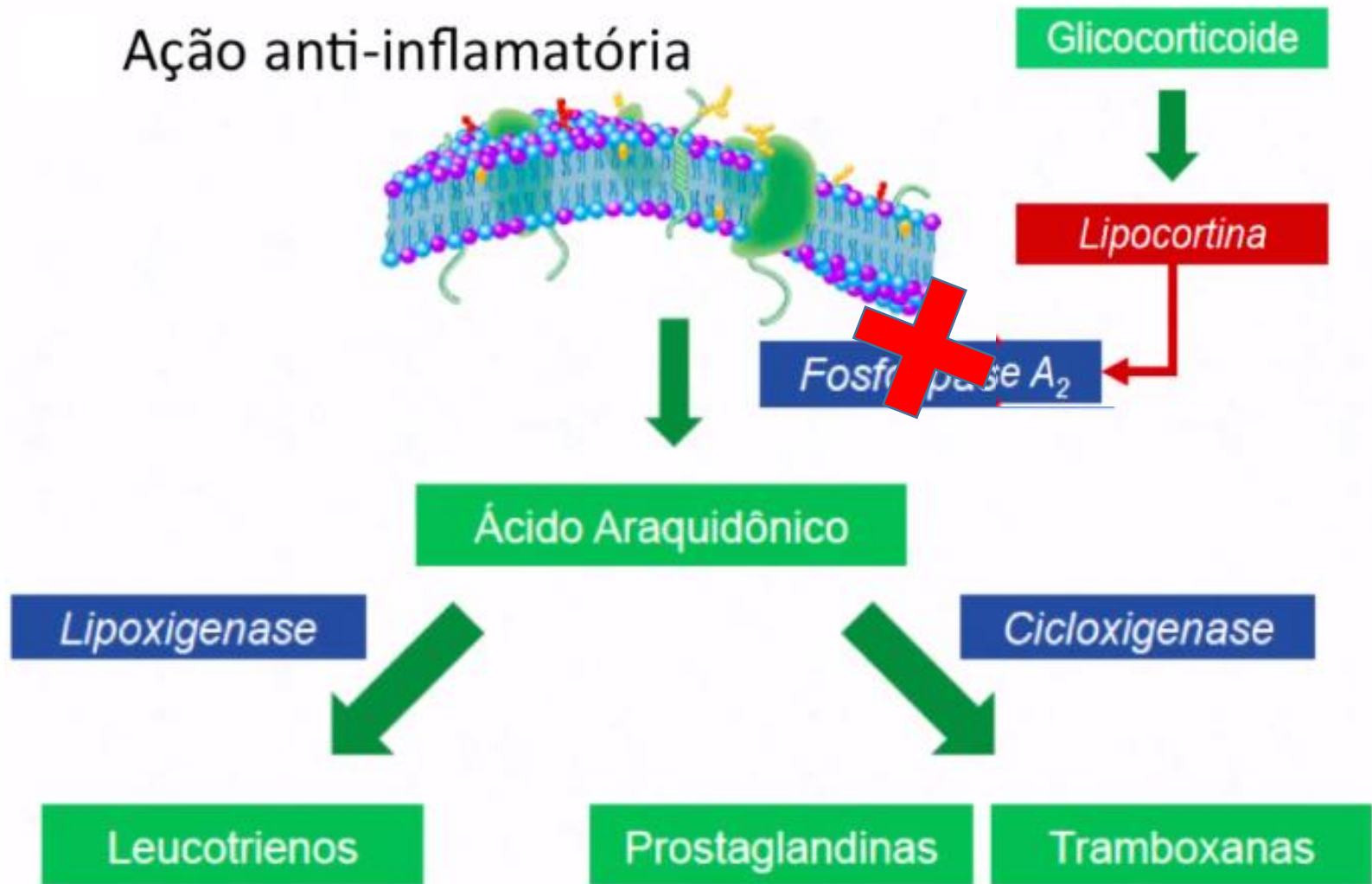
- **Ação anti-inflamatória**
- **Promovem o metabolismo intermediário**
- **Alteram os níveis das células sanguíneas no plasma**
- **Ações minerolocorticoide**



# FÁRMACOS AIES

## Mecanismo de AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA

Ação anti-inflamatória

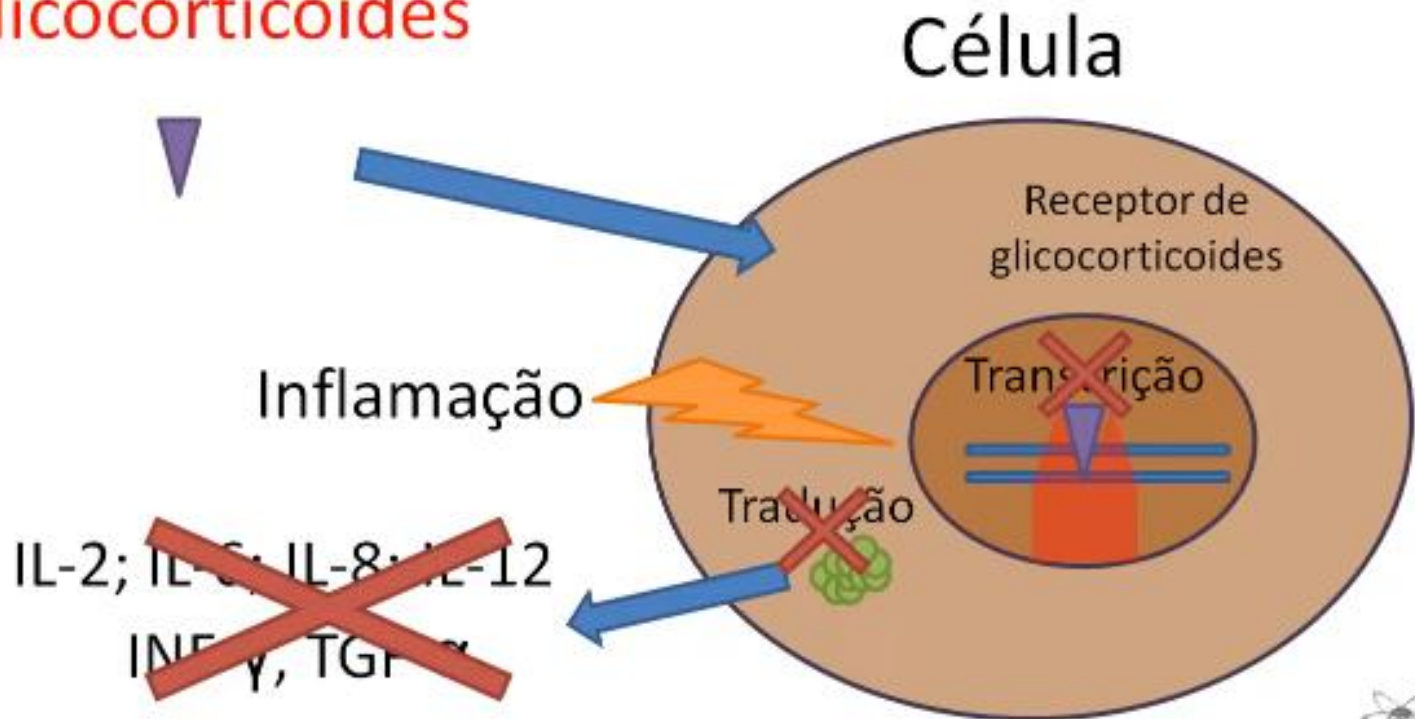




# FÁRMACOS AIES

## Mecanismo de AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA

Glicocorticoides





# FÁRMACOS AIES

## Mecanismo de AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA

- Estimula a lipocortina que inibe fosfolipase A2, inibindo a produção dos eicosanóides (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxano A2, leucotrienos)
- Entra dentro no núcleo inibe transcrição e tradução, diminuindo a síntese de mediadores inflamatórios



# REAÇÕES ADVERSAS

## EXCESSO DE GLICOCORTICÓIDE

- Exposição excessiva a glicocorticóides
  - Síndrome de Cushing
  - É o resultado da administração exógena excessiva de glicocorticóides, mas também pode ser desencadeada por problemas endógenos:

ADENOMAS  
ADRENAIS

OU

PRODUÇÃO DE  
ACTH ECTÓPICA

Produção de ACTH em outros locais que não a hipófise





# EXCESSO DE GLICOCORTICÓIDE

## SÍNDROME DE CUSHING



- Redistribuição anormal dos lipídios, pois o cortisol ativa enzimas lipases que degradam lipídios acumulados e faz a redistribuição.
- Osteoporose: aumento do eliminação do cálcio
- Pele fina: enfraquecimento dos fibroblastos. Estrias
- Má cicatrização de feridas: inibição da cicatrização, inibem o processo inflamatório
- Face de lua cheia



# DEFICIÊNCIA DE GLICOCORTICÓIDE

## Doença de Addison Deficiência de cortisol





# REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos da administração exógena de glicocorticóides (GC)

**Amplificando, em última análise, seus mecanismos de ação fisiológicos.**

- **Ação anti-inflamatória**
- **Promovem o metabolismo intermediário**
- **Alteram os níveis das células sanguíneas no plasma**
- **Ações minerolocorticoide**

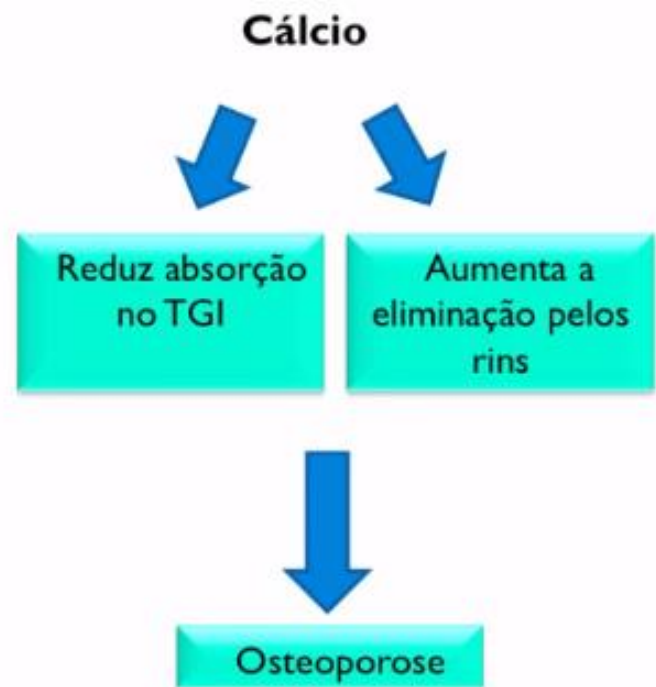
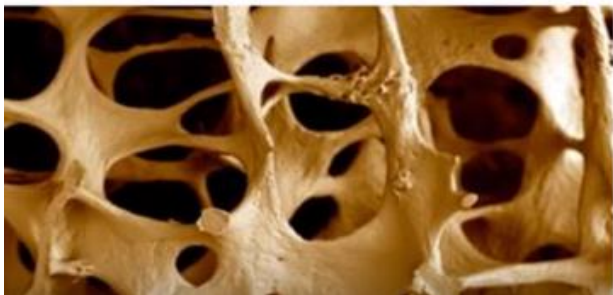


# REAÇÕES ADVERSAS

- Aumento do osteoclastos e diminuição dos osteoblastos
- Aumenta a eliminação de cálcio pelos rins

- Glicocorticoides e os ossos

Osteoporose





# REAÇÕES ADVERSAS

## Aumento da gliconeogênese

- Glicocorticoides e glicose

Diabetes mellitus

Hiperglicemia





# REAÇÕES ADVERSAS

Aumenta produção de HCl e inibe Cox 1

- Glicocorticoides e TGI

Desenvolvimento de úlcera péptica



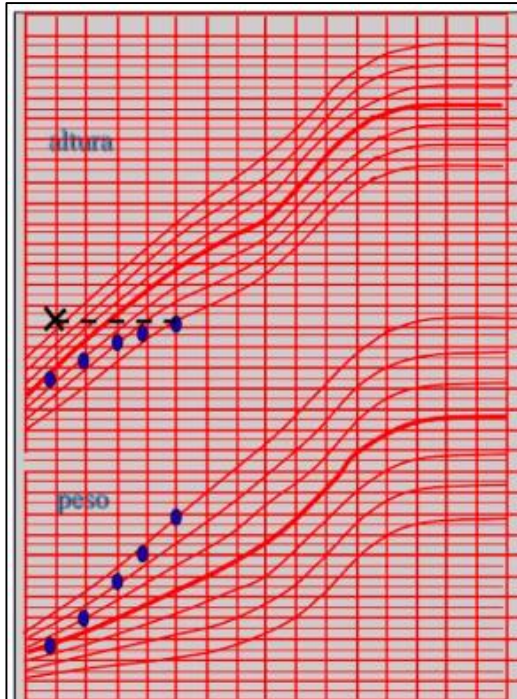




# REAÇÕES ADVERSAS

- Glicocorticoides em crianças

Diminuição no crescimento



ALTERAÇÕES NO CRESCIMENTO E DISTR. GORDURA E PELE



# REAÇÕES ADVERSAS

---

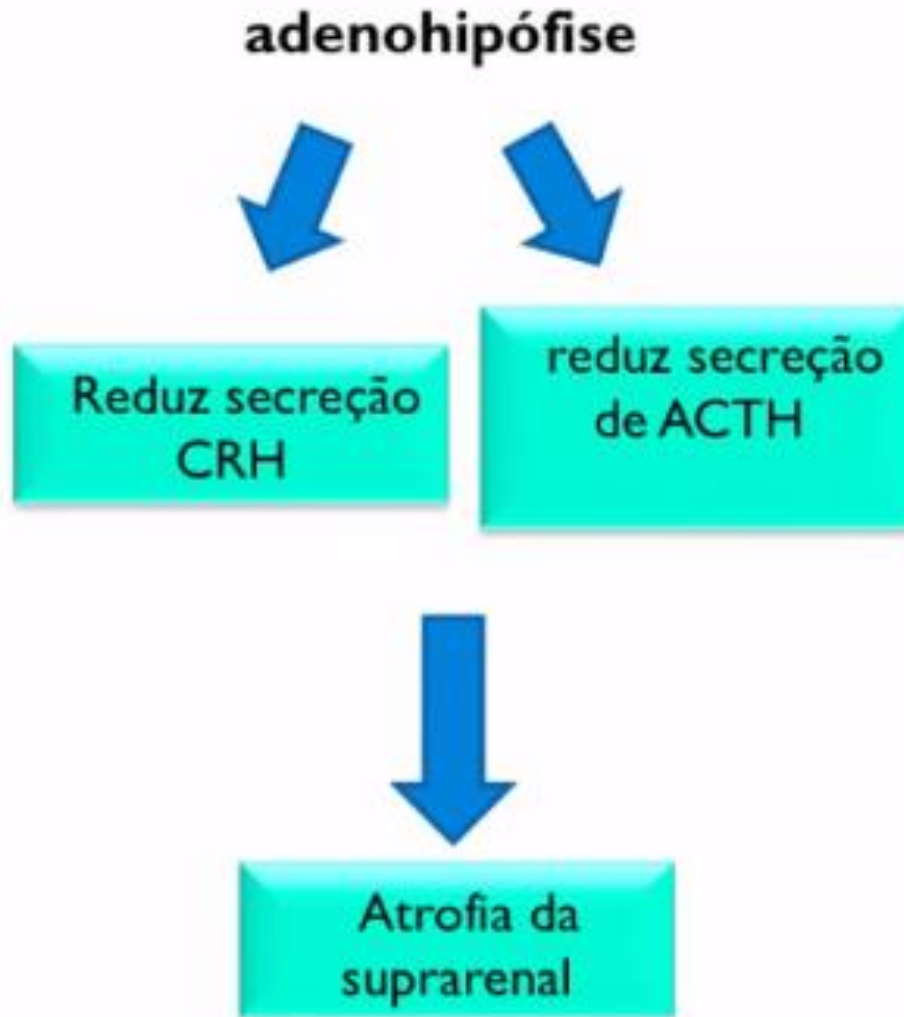
## Edema

Ocorre devido a ação mineralocorticóide, que age nos túbulos renais levando ao aumento na reabsorção do sódio, consequentemente o aumento da reabsorção de água (edema)



# REAÇÕES ADVERSAS

## Uso crônico de glicocorticóides





# ATENÇÃO

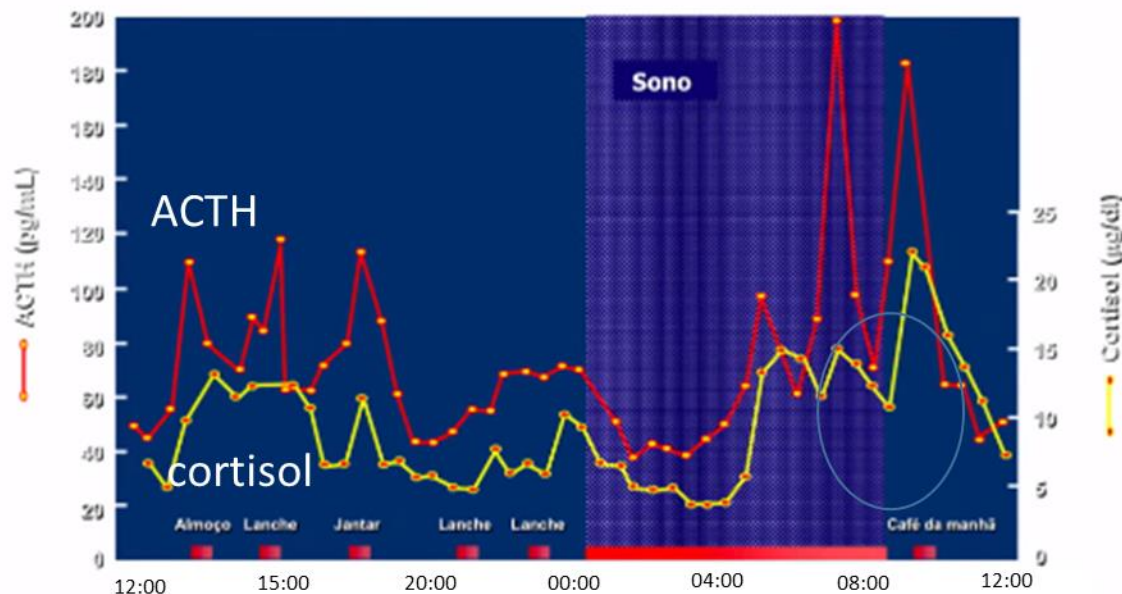
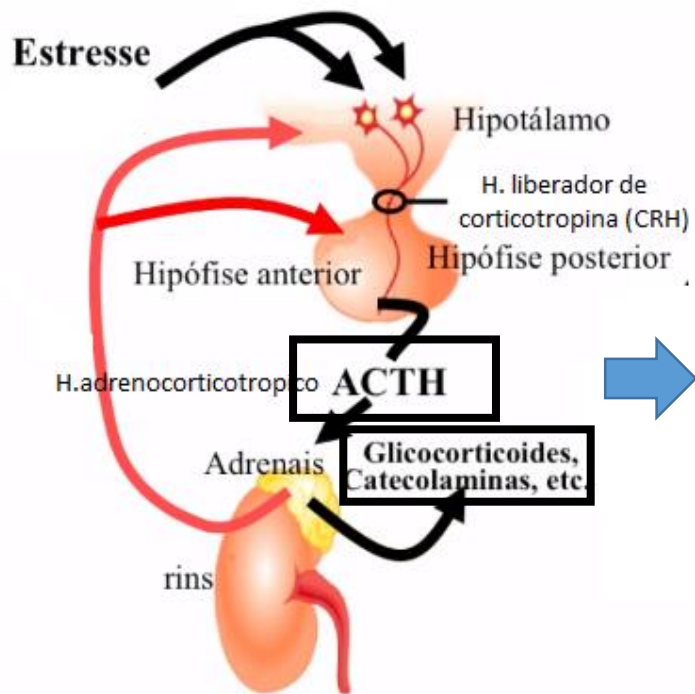
Retirada de corticóides deve ser gradualmente.  
“DESMAME”.

| Dose<br>(única, matinal)                                                                                           | Duração |       |         |       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------|---------|-------|
|                                                                                                                    | 1 sem.  | 1 mês | 6 meses | 1 ano |
| Dias alternados<br>(qualquer dose)                                                                                 | —       | —     | —       | —     |
| < 7,5 mg/dia                                                                                                       | —       | —     | —       | —     |
| 10 mg/dia                                                                                                          | —       | —     | +/-     | +     |
| 15 mg/dia                                                                                                          | —       | +/-   | +       | ++    |
| > 30 mg/dia                                                                                                        | +       | ++    | +++     | +++   |
| Sinais indicam probabilidade de supressão do eixo HHA:<br>—: rara; +/-: alguns; +: muitos; ++: maioria; +++: todos |         |       |         |       |

Pois foi feito o bloqueio da glândula, o desbloqueio gradual é necessário para que ocorra a readaptação da supra renal.



# ATENÇÃO



- Os picos de ACTH e Glicocorticóides acontecem similarmente.
- Durante a noite, temos picos menores.
- Durante a manhã pico maiores..

A quantidade de corticosteroides varia ao longo do dia, porém é justamente no **período da manhã (10h)** que ocorre a maior parte da produção destes hormônios. Portanto administrar estas medicações neste horário, é importante **na tentativa de manter o ritmo fisiológico ao qual o organismo já está habituado, diminuindo assim a incidência de efeitos colaterais.**



# CONTRA INDICAÇÕES

---

- Infecções
- Diabetes mellitus
- Osteoporose
- Úlcera péptica





Disponível em:  
[www.youtube.com/watch?v=euh4LNgHrRk&t=151s&ab\\_channel=Fa  
rmáciaFácil](http://www.youtube.com/watch?v=euh4LNgHrRk&t=151s&ab_channel=FarmáciaFácil)