

Capítulo 6

CORTICOIDES

TAÍS LARISSA RESENDE¹

JOICE RODRIGUES RACHID AMIN¹

PAULO EDUARDO SOUZA CASTELO BRANCO¹

JULIANA VIEIRA QUEIROZ ALMEIDA OLIVEIRA²

¹Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Médica - UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Palavras-chave: Corticoesteroides; Imunidade; Imunidade Passiva.



FISIOLOGIA DA MEDICAÇÃO

As glândulas adrenais, localizadas na parte superior dos rins, são compostas pela medula adrenal e o córtex adrenal. Este último secreta hormônios importantes para a homeostasia do corpo humano, os corticosteróides, sintetizados a partir do colesterol esteroide, os quais exercem diversas funções. Entre os corticosteróides, existem três subdivisões: mineralocorticóides, que afetam os eletrólitos dos líquidos extracelulares; glicocorticóides, que produzem efeitos na concentração sanguínea de glicose, lipídeos e proteínas; e andrógenos, hormônios sexuais semelhantes à testosterona.

No entanto, a deficiência ou o excesso desses hormônios em pacientes, causado por diversos motivos, provoca alterações significativas na homeostasia e, portanto, devem ser clinicamente e farmacologicamente tratados. Além disso, os corticosteróides são essenciais para o tratamento de doenças, como asma, lúpus e reações alérgicas. Por este motivo, esteróides são sintetizados laboratorialmente para utilização em diversos ramos da medicina, com destaque aos seguintes corticosteróides sintéticos: Prednisona, Prednisolona, Betametasona, Hidrocortisona e Dexametasona.

Após cruzar a membrana citoplasmática, os Glicocorticóides ligam-se a seus receptores proteicos para desempenhar o mecanismo chamado transativação. Dentro da célula o conjunto glicocorticóide e receptor são modificados estruturalmente e penetram no núcleo celular para desempenhar suas ações. No núcleo se ligam a locais promotores de genes, estimulando a síntese de proteínas anti-inflamatórias, como IKB e lipocortina-1.

O principal mecanismo de ação dos glicocorticóides é o mecanismo genômico, que age no DNA da célula alvo, chamado de transrepressão. Os glicocorticóides e seus receptores

interagem com fatores de transcrição como a proteína ativadora 1 (AP-1) e o fator nuclear kB (NF-kB), inibindo suas ações. Dessa forma, tem-se a redução da produção de substância inflamatórias, como TNF-alfa e interleucinas (IL-2 e IL-6). Ademais temos a inibição de Fosfolipase A2, o que resulta em redução de ácido araquidônico, inibição da formação de prostaglandinas, tromboxano e leucotrienos. Através deste mecanismo, também há inibição de moléculas de adesão celular (que promovem a migração de neutrófilos, eosinófilos e linfócitos T) para os locais de inflamação.

As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas tendo por base a gravidade da doença e a resposta do paciente ao tratamento (**Tabela 6.1**).

Aplicação Clínica das Medicamentos

Existem muitos glicocorticóides disponíveis no mercado farmacêutico, sendo que a maioria possui efeito anti-inflamatório e imunossupressor, principalmente. Diante disso, a eficácia dos medicamentos é variável, assim como a administração, que pode ser intravenosa, tópica ou oral.

Dexametasona

Possuem ação prolongada e maior eficácia, visto que a meia-vida é de cerca de 36 a 54 horas. Utilizada para condições inflamatórias e alérgicas, distúrbio autoimune e neoplásico, edema cerebral, meningite por *H. influenzae*, choque séptico. Em condições especiais pode ser usado para herpes simples, varicela, tuberculose e fungos. Por sua ação anti-inflamatória e imunossupressora ela é usada em casos de edema cerebral, edema de glote, displasia broncopulmonar, leucemia linfo-blástica aguda, vômito por quimioterapia, meningite e profilaxia pré-intubação.

Betametasona

Utilizado para tratar Hiperplasia adrenal congênita, colagenose, edema cerebral, uso tóxico em alergias de pele, condições inflamatórias. Ela é indicada em doenças inflamatórias, autoimunes, oncológicas, dermatológicas e hematológicas.

Cortisona e Cortisol

Possuem meia vida inferior a 12 horas, sendo menos utilizados em relação às outras medicações.

Prednisona e Prednisolona

Possuem meia vida variável de 18 a 36 horas. Utilizado em alergias e doenças inflamatórias, como: asma grave, artrite reumatóide, alergias de pele, cardite viral, cardite por febre reumática, síndrome nefrótica, encefalite, colagenose, púrpura trombocitopênica idiopática (PTI). Também pode ser usado em infecções não controladas, como herpes, varicela, tuberculose, fungos, e como profilaxia em indivíduos com alergia a contraste iodado.

A prednisolona é usada principalmente por seus potentes efeitos anti-inflamatórios em distúrbios de muitos sistemas orgânicos. Entretanto, o uso do medicamento de forma crônica e a descontinuação repentina devido ao potencial de insuficiência adrenocortical.

Metilprednisolona e Triancinolona

Possuem meia vida variável de 18 a 36 horas. Utilizada para tratar Púrpura trombocitopênica imune/idiopática (PTI), alergias, Síndrome de Guillain-Barré crônica, condições inflamatórias e neoplásicas.

Hidrocortisona

Utilizada no choque séptico, asma grave aguda, hiperplasia adrenal congênita, insuficiência adrenal aguda, e reposição por estresse/cirurgia após corticoterapia crônica recente. Também pode ser usada em infecções não controladas, como herpes, varicela, tuberculose, fungos.

Tabela 6.1 Corticoides

CORTICOIDES					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Prednisolona Referência: Predsim, prednisolona	Comprimido (10 ou 20 mg)	1 a 2 mg/kg/dia em até 4 vezes Dose máxima: 60 mg/dia Dose mínima: 0,1 mg/kg/dia	Cefaleia, vertigem, pseudotumor cerebral, psicose, acne, estrias, vômito, náuseas, úlcera péptica, gastrite, edema, hipertensão, convulsão, irregularidade menstrual, insuficiência cardíaca. Se uso prolongado: Síndrome de Cushing, hipotrofia da pele, retardo do crescimento, ganho	Inibidores potentes da CYP3A4 (como cetoconazol, itroconazol, claritromicina, ritonavir e cobicistate) podem aumentar a concentração plasmática dos corticosteroides e aumentar o risco de efeitos colaterais sistêmicos.	R\$22,98 a R\$29,49
	Solução oral (1 mg/mL, 3 mg/mL)				
Prednisona Referência: Meti-corten	Comprimido (5 a 20 mg)				R\$8.19 a R\$15.99

			de peso por aumento de apetite, imunossupressão, infecções secundárias, psicoses, supressão hipofise-adrenal, osteoporose, fraqueza muscular, depleção óssea de cálcio, hipocalcemia, hiperlipidemia, hipertensão, catarata, glaucoma		
Hidrocortisona Referência: Solu-Cortef	Suspensão injetável (100 a 500 mg)	Asma grave: 25 a 50 mg/kg/dose a cada 4 a 6 horas Choque séptico: 10 mg/kg Dose máxima: 200 mg Insuficiência adrenal aguda: < 1 ano, bolus de 10 mg, seguido por 10 mg/dia de 6 em 6h; de 1 a 4 anos, bolus de 25 mg, seguido por 25 mg/dia de 6 em 6 h; > 4 anos, bolus de 50 mg, seguido por 50 mg/dia de 6 em 6h.	Cefaleia, euforia, excitação, agitação, psicose, vômitos, náuseas, úlcera gástrica, gastrite, edema, hipertensão, catarata, glaucoma, síndrome de Cushing, imunodepressão Se uso prolongado: retardo do crescimento, ganho de peso, supressão hipofise-adrenal, depleção óssea de cálcio, hipocalcemia, hiperlipidemia, hipertensão	O fenobarbital, a fenitoína, rifampicina ou efedrina podem aumentar o metabolismo dos corticosteroides, assim como os anticoagulantes cumarínicos. Diuréticos depletadores de potássio podem intensificar a hipopotassemia, assim como a anfotericina B. A concentração de eletrólitos plasmáticos deve ser monitorada.	R\$180.00 a R\$205.88
Metilprednisolona Referência: Solu-Medrol, solu-Pred	Suspensão injetável	1,6 mg/kg/dia em 3 a 4 doses		Corticosteroides podem reduzir as concentrações sanguíneas de salicilados. O ácido acetilsalicílico deve ocorrer com cuidado na presença de hipoprotrrombinemia.	R\$69.13 a R\$191.99
Dexametasona Referência: Decadron	Comprimido (0,5, 0,75 ou 4 mg)	0,08 a 0,3 mg/kg/dia em 2 - 3 doses	Cefaleia, vertigem, adinamia, agitação, insônia, nervosismo, convulsões, vômitos, náuseas, gastrite, edema, acne, anemia, leucocitose, glicosúria hiperglicemia.		R\$9.53 a R\$17.39
	Solução injetável (0.1 mg/mL, IM/EV)	Meningite por H. influenzae: 0,6 mg/kg/dia em 4 doses			R\$8.00 a R\$15.60

			<p>Se uso controlado: Retardo do crescimento, imunodepressão, ganho ponderal, fraturas, hipertensão, síndrome de Cushing, catarata, glaucoma, trombose, miopatia, pancreatite aguda</p>		
Betametasona Referência: Colestone	Solução oral (0.5 mg/ 5 ml)	0,5 a 6 mg/dia	<p>Cefaleia, vertigem, adinamia, agitação, insônia, nervosismo, convulsões, vômitos, náuseas, gastrite, edema, acne, anemia, leucocitose, glicosúria, hiperglicemia</p> <p>Uso prolongado: Retardo do crescimento, ganho de peso, hipertensão, imunodepressão, fraturas, síndrome de Cushing, catarata, glaucoma, trombose, pancreatite aguda, miopatia</p>	Carbamazepina ou priomidona reduzem a eficácia da betametasona	R\$7.29 a R\$19.90
	Solução injetável (1 mL)	Acima de 15 anos: 0,02 a 0.3 mg/kg/dia em 2 a 4 doses			R\$8.29 A R\$30.99

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRANDÃO, N. Resumo: Dexametasona. Sanarmed; 2020. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/resumo-dexa-metasona-ligas>. Acesso em: 19 mar. 2022.

CAMPOS, HS. Corticoterapia. Revista Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, Rio de Janeiro, v. 2, n. 3, p. 324-34, ago. 2018. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=942. Acesso em: 07 mar. 2022.

EUROFARMA. Prednisolona. [Bula]. São Paulo: Eurofarma. Disponível em: <https://eurofar-ma.com.br/produtos/bulas/patient/bula-prednisolona.html>. Acesso em: 07 mar. 2022.

EUROFARMA. Betametasona. [Bula]. São Paulo: Eurofarma. Disponível em: <https://eurofar-ma.com.br/produtos/bulas/patient/bula-betametasona-dipropionato-fosfato-dissodico-de-betametasona.html>. Acesso em: 07 mar. 2022.

EUROFARMA. Dexametasona. [Bula]. São Paulo: Eurofarma. Disponível em: <https://eurofar-ma.com.br/produtos/bulas/patient/bula-dexalgen.html>. Acesso em: 07 mar. 2022.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. Editora Elsevier; 13ª ed., 2017.

LIU, S. Glucocorticoids. HOPES, Stanford University; 2010. Disponível em: <https://hopes.stanford.edu/glucocorticoids/#commonly-prescribed-steroid-drugs>. Acesso em: 14 de janeiro de 2022.

OLIVEIRA, RG. Blackbook - Pediatria. 3. ed. Belo Horizonte: Black Book; 2005. 640 p. (Série Blackbook - Manual de Referência de Pediatria). ISBN 8599130013.

YASIR, M; GOYAL, A; SONTHALIA, S. Corticosteroid Adverse Effects. NCBI; 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531462/>. Acesso em: 14 de janeiro de 2022.