

 Universidade Federal de Juiz de Fora  
 Instituto de Ciências Biológicas  
 Departamento de Farmacologia

**Glicocorticoides**

Professor: Herval Bonfante


1


 Universidade Federal de Juiz de Fora

**Glicocorticoides – Roteiro da aula**

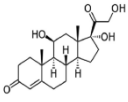
- Definição e importância
- História
- Aspectos anatômicos e fisiológicos
- Ações e efeitos
- Mecanismo de ação
- Usos terapêuticos
- Efeitos adversos
- Mensagem final – pontos importantes

2


 Universidade Federal de Juiz de Fora

**Glicocorticoides – Definição e importância**

- Hormônios produzidos pelas glândulas SR
- Importante papel fisiológico
- Em doses farmacológicas - propriedades anti-inflamatórias - imunossupressoras e antialérgicas.



**Cortisol**

3


 Universidade Federal de Juiz de Fora

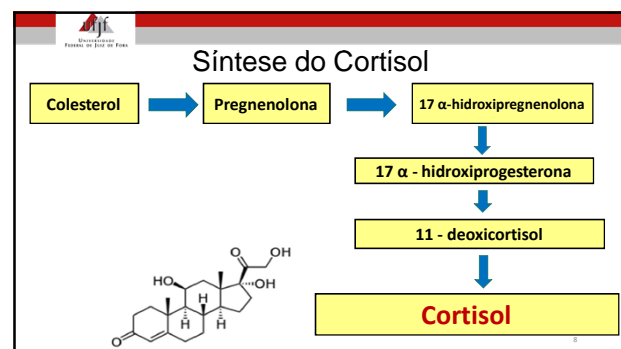
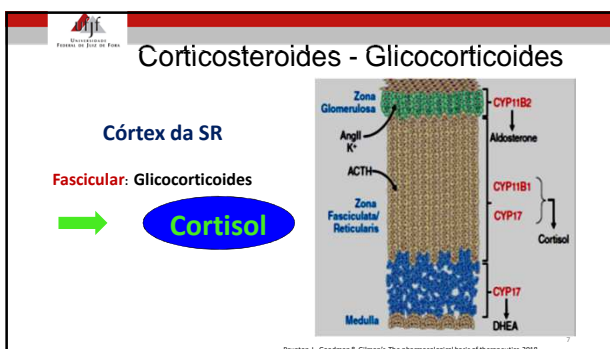
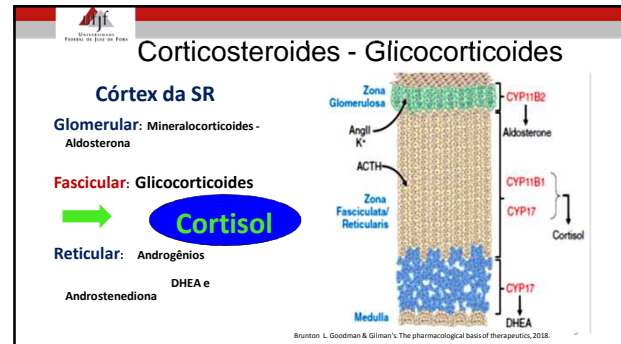
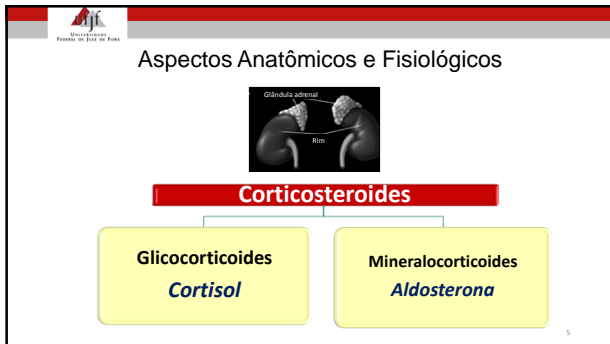
**História - Descoberta da Cortisona**

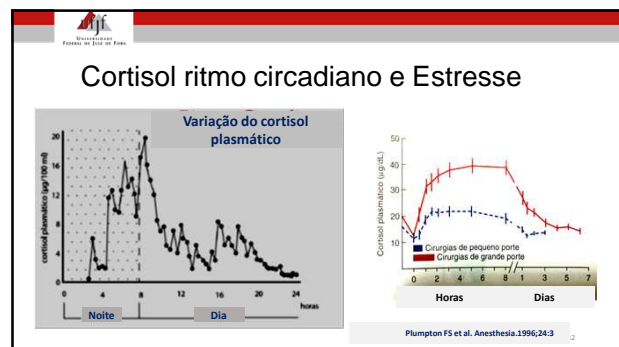
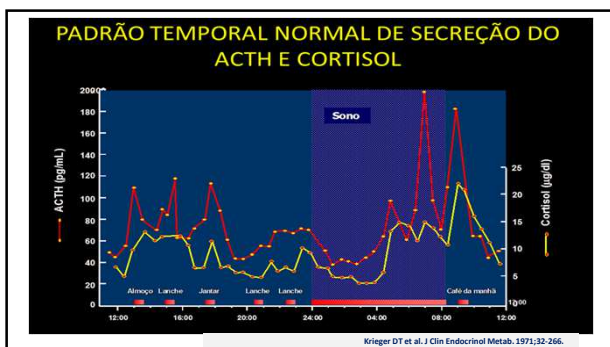
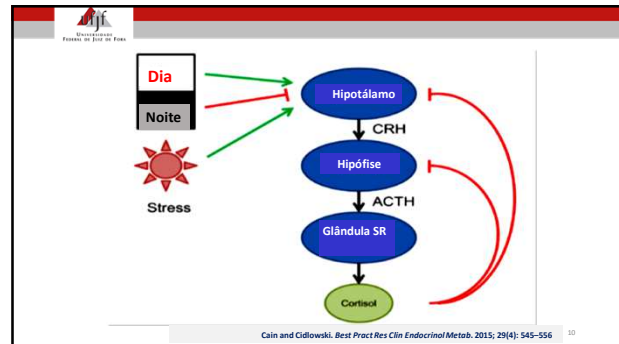
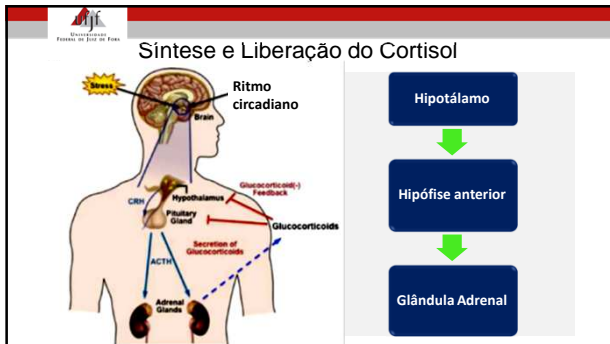


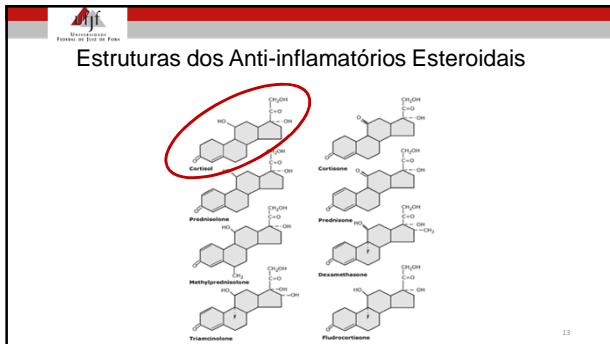
Edward Calvin Kendall (1886 - 1972)	Tadeus Reichstein (1897 - 1996)	Philip Showalter Hench (1896 - 1965)
---	------------------------------------	--

**Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina em 1950**

4







**Ações e Efeitos dos Glicocorticoides**

Cortisol: essencial para a vida

Aspectos Fisiológicos

Aspectos farmacológicos

Hipercortisolismo

14

**Ações e Efeitos dos Glicocorticoides**

- Metabólicas
- Equilíbrio hídrico e eletrolítico
- Sistema cardiovascular
- Sistema nervoso central
- Sangue
- Sistema músculo esquelético
- **Anti-inflamatórias e imunossupressoras**

15

**GC e Metabolismo dos carboidratos e Proteínas**

- Estimulam a produção de glicose - ↑ gliconeogênese
- ↓ utilização periférica → **Hiperglicemia**

**Proteínas**

↓

↑ catabolismo de proteínas

Aumenta os níveis de aminoácidos


16

**GC e Metabolismo dos Lipídeos**

Distribuição anormal da gordura corporal

“Face de lua cheia”

“Giba de búfalo”



Villar L. et al. Endocrinologia Clínica, 2020.

**GC e Equilíbrio hidroeletrólítico**

Retenção de Sódio

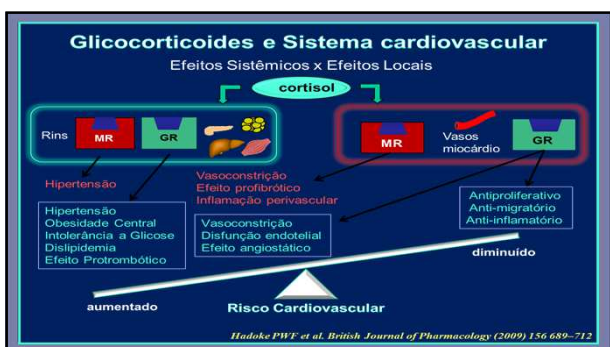
Eliminação do Potássio

**Balanço negativo do cálcio**

↓

Redução da Absorção Intestinal      Aumento da Eliminação Renal

18



**Sistema cardiovascular**

↑ expressão de receptores adrenérgicos na parede vascular

↑ síntese de angiotensinogênio

↓ captação 2 da NOR

20

## SNC

Euforia, elevação do humor, insônia

↑ da atividade motora e psicose

depressão

21

## Sangue

↑ hemácias

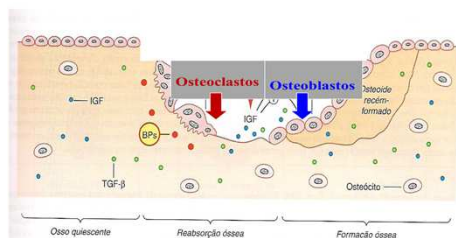
↑ Leucócitos (resultando em leucocitose)

↓ eosinófilos, basófilos e linfócitos

↑ plaquetas

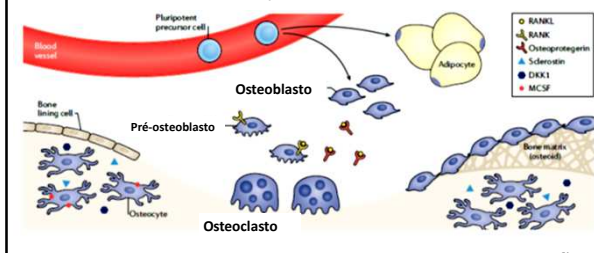
22

## Sistema músculo esquelético



23

## Remodelação Óssea



24

## RANKL - RANK

- RANKL – Ligante RANK
- RANK – receptor ativador do fator nuclear Kappa B

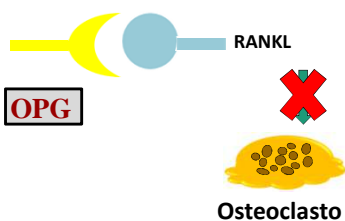
25

## RANKL - RANK

- RANKL – sintetizado osteoblasto
- RANK – receptor expresso osteoclasto e precursores na M.O.
- Ligação RANKL-RANK → precursores de osteoclasto em osteoclasto maduro
- RANKL – Osteoprotegerina - OPG (osteoblasto)

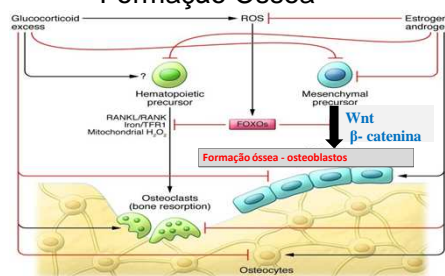
26

## Osteoprotegerina – RANKL

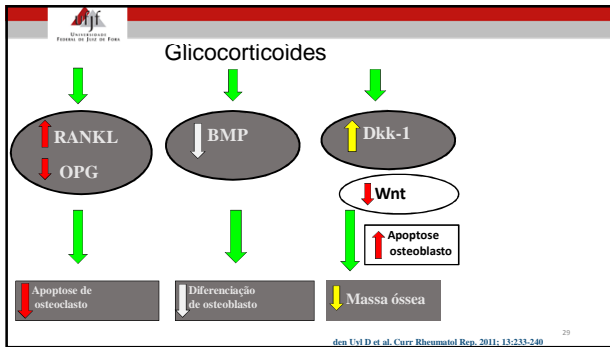


27

## Formação Óssea



Manolagas SC. J Clin Invest. 2013; 123(5):1919-21. 28



**GC e Sistema Imune**

- Efeito anti-inflamatório
- Efeito imunossupressor
- Efeito antialérgico

**GC – Imunidade Inata e Adaptativa**

Alvo	Glicocorticoide
<b>Macrófagos</b>	↓ ativação
<b>Neutrófilos</b>	↓ ativação e menor saída dos vasos sanguíneos
<b>Células T-helper (Th)</b>	redução da ativação e da expansão clonal das células T
<b>Células B</b>	↑ apoptose, ↓ número, ↓ IgG
<b>Citocinas</b>	Produção reduzida de IL-1, IL-2, IL-6 e TNF-α

Bereschenko O et al. Front Immunol. 2018 ;12:9:1332.  
Rang & Dale. Farmacologia, 9ª ed. 2020.

**Ações em Células Inflamatórias**

- ↓ da função dos fibroblastos
- ↓ expressão de COX 2
- ↓ dos componentes do complemento
- ↓ da produção de óxido nítrico
- ↓ da liberação de histamina



## GC – Mecanismo de Ação

**Tipos:**

### Genômico: Receptores intracelulares

Repressão ou indução de genes

### Não genômico

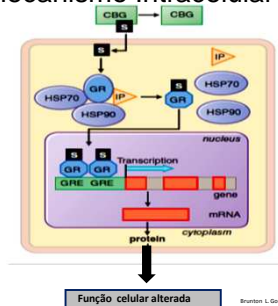
Doses mais altas de Gc

Efeito mais rápido

### Ligação de Gc com receptores de membrana

33

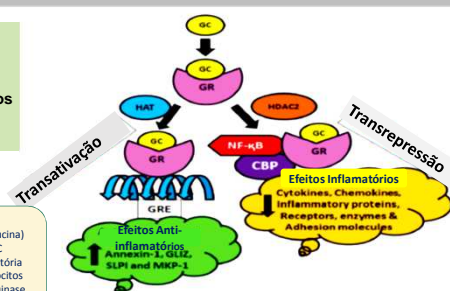
## GC – Mecanismo Intracelular



34

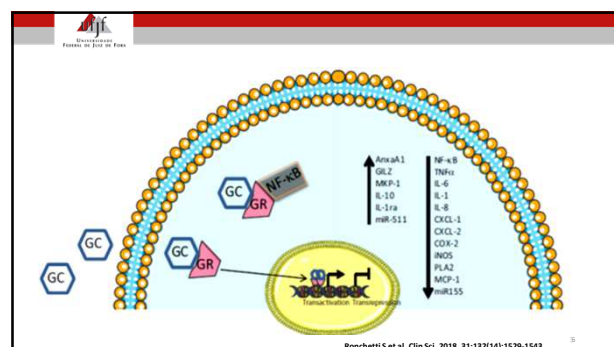
Brunton L. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics, 2018.

## GC – Efeitos Anti-inflamatórios



**Anexina-1**  
**GLIZ** – Proteína (Leucina)  
induzida por GC  
**SLPI** - Proteína inibitória  
secretada por leucócitos  
**MKP-1**– Proteína quinase  
ativada por mitógenos

Ingawale DK, Mandlik SK. Immunopharmacol Immunotoxicol. 2020;42(2):59-73. 53



Ronchetti S et al. Clin Sci. 2018. 31:132(14):1529-1543.



Universidade Federal do Rio de Janeiro

## Principais Glicocorticoides

- Hidrocortisona
- Prednisona
- Prednisolona
- Metilprednisolona
- Triancinolona
- Betametasona
- Dexametasona

37



Universidade Federal do Rio de Janeiro

## Principais Glicocorticoides

- Hidrocortisona - Berlison®
- Prednisona - Meticorten®
- Prednisolona – Predsim®, Prelone®
- Metilprednisolona – Solu-medrol®
- Triancinolona - Oncilon®
- Betametasona - Betnovate® Celestone®
- Dexametasona - Decadron®

38



Universidade Federal do Rio de Janeiro

## GC - Tempo de duração dos Efeitos

**Efeito rápido** – hidrocortisona

**Efeito Intermediário** – prednisona e prednisolona

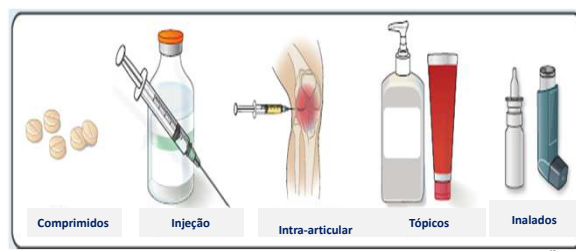
**Efeito prolongado** – dexametasona e betametasona

39



Universidade Federal do Rio de Janeiro

## Usos Terapêuticos - Vias



40

**GC – Usos Terapêuticos**

**Terapia de Reposição (ISR Crônica)**

**ISR Aguda**

41

**GC – Usos Terapêuticos**

**Doenças alérgicas**

**Doenças inflamatórias e autoimunes**

**Transplantes de órgãos**

**Outros usos**

42

**GC – Usos Terapêuticos**

**Doenças alérgicas**

- Edema angioneurótico
- Asma
- Picadas de abelhas
- Dermatite de contato
- Reações medicamentosas
- Rinite alérgica
- Urticária



43

**GC – Usos Terapêuticos**

**Doenças inflamatórias e autoimunes**

**Diversas especialidades**



44

**GC – Usos Terapêuticos**

**Doenças inflamatórias e autoimunes**

***Diversas especialidades***

- Uveítes
- Dermatites
- Esclerose múltipla
- Doença inflamatória intestinal
- Síndrome nefrótica e glomerulonefrites
- Pneumopatias

45

**GC – Usos Terapêuticos**

**Transplantes de órgãos**

Prevenção e tratamento da rejeição (imunossupressão)

46

**GC – Usos Terapêuticos**

**Outros Usos**


- Neoplasias (hematológicas)
- Náuseas e vômitos (quimioterapia)

47

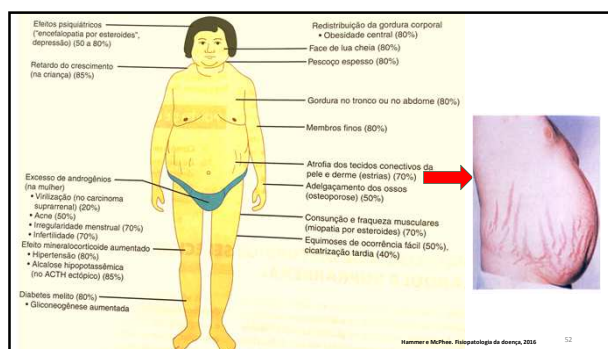
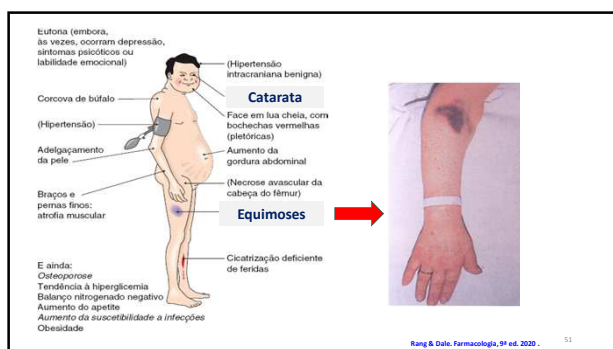
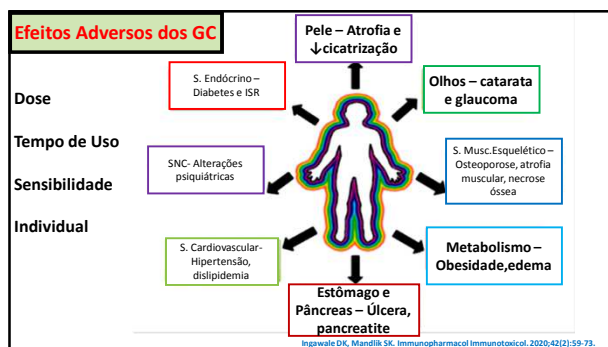
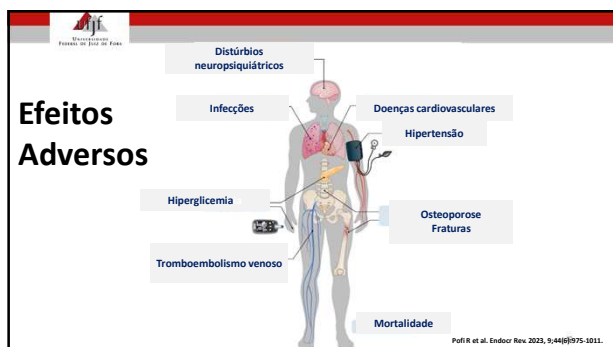
**GC - Pulsoterapia**

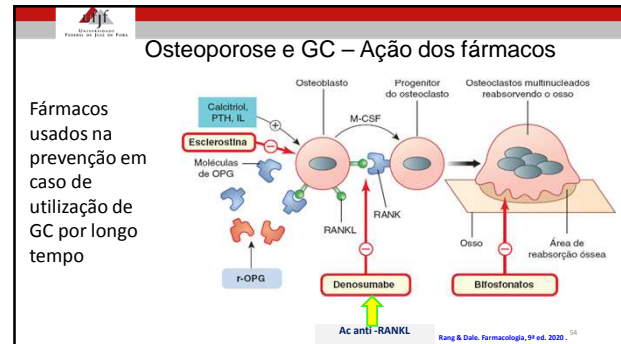
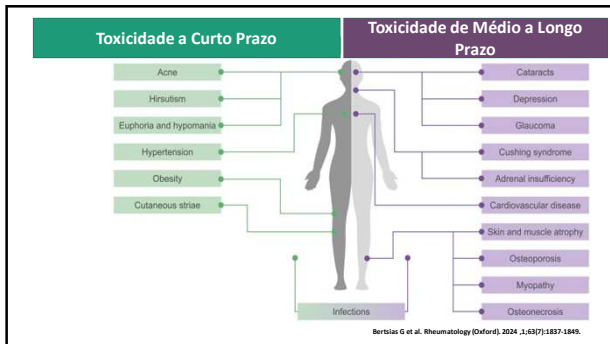
Doses muito altas em curto tempo.

Metilprednisolona – 500 mg a 1g IV diariamente durante 3 dias.



48





**Mensagem Final – Pontos Importantes**

**Glicocorticoides – Uso Racional**

- Uso tempo necessário
- Doses adequadas
- Uso crônico → retirada gradual

55