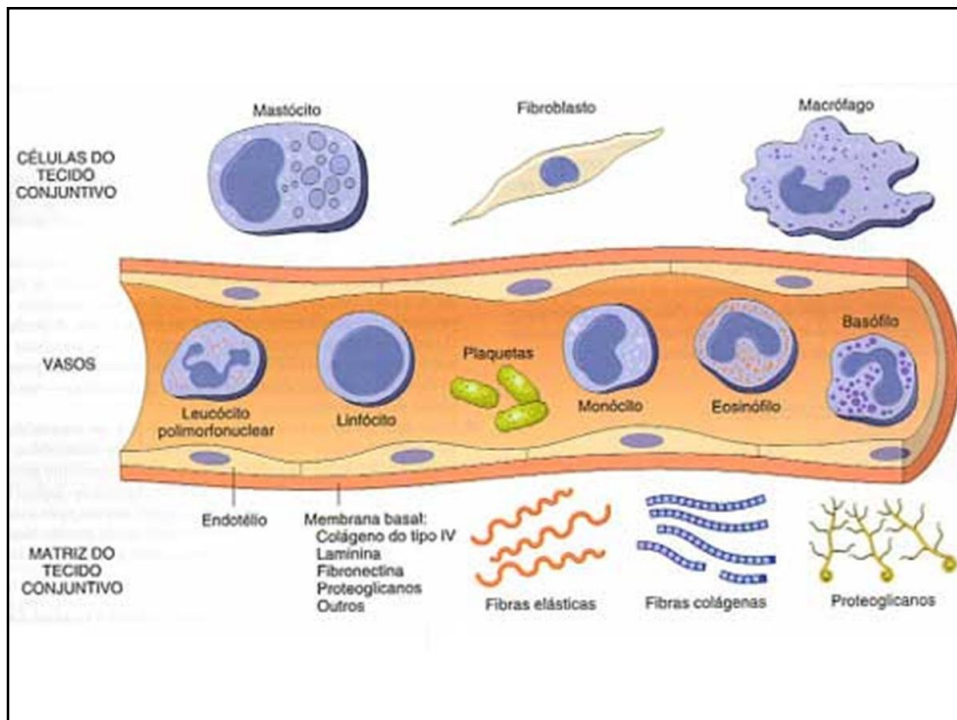
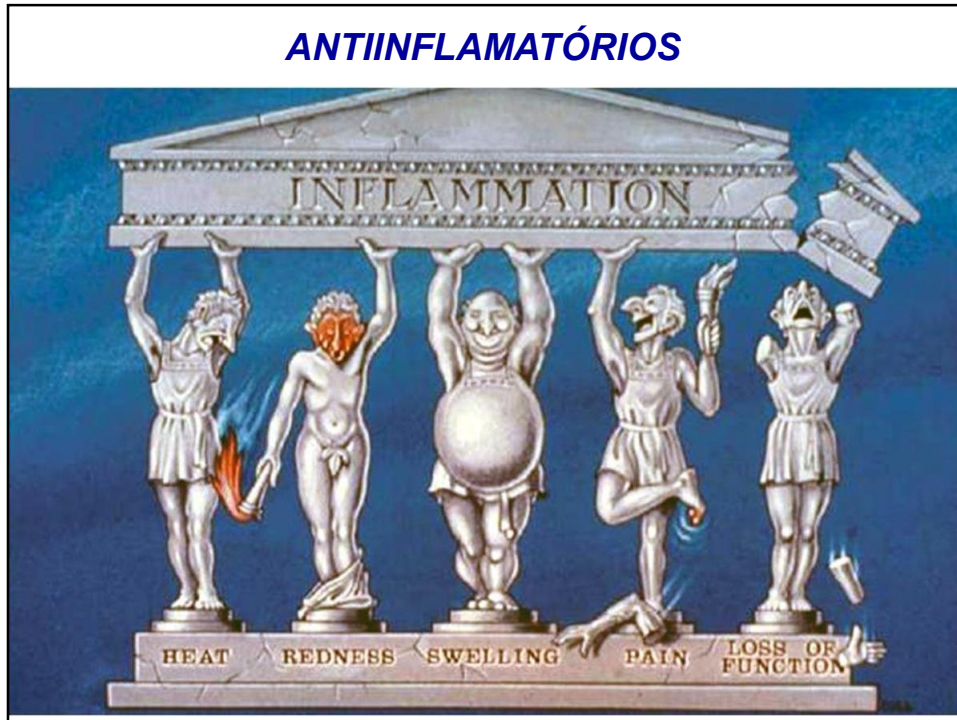
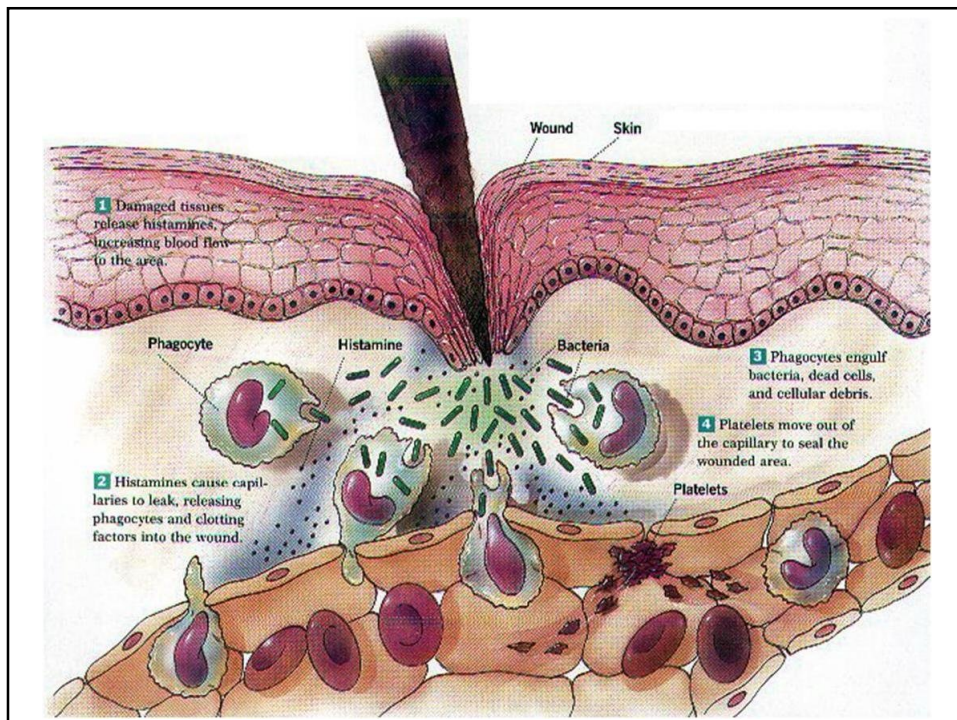
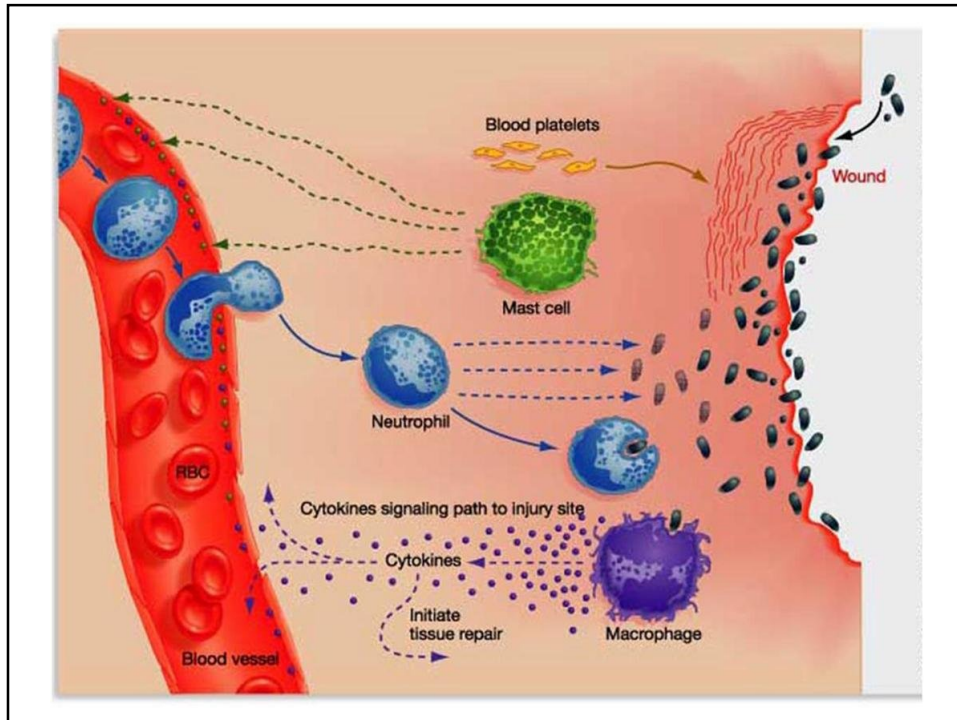
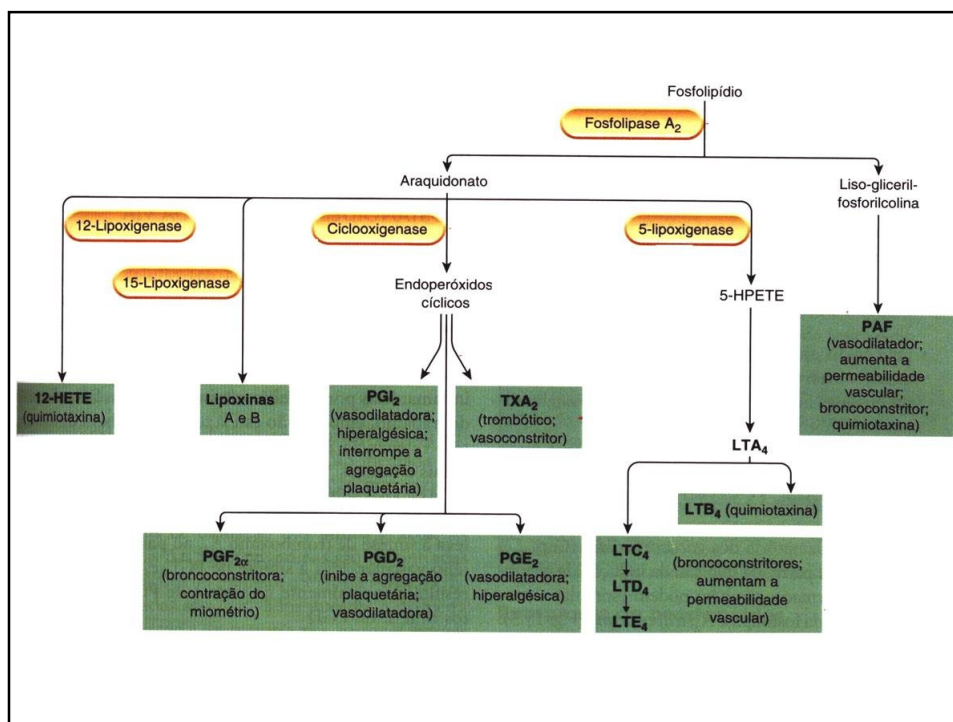


ANTIINFLAMATÓRIOS







• MEDIADORES DA INFLAMAÇÃO

Histamina	→	++	vasodilatação/	↑↑↑	permeabilidade
Serotonina	→	+/-	vasodilatação/	↑	permeabilidade
Bradicinina	→	+++	vasodilatação/	↑	permeabilidade
Prostaglandina	→	+++	vasodilatação/	↑	permeabilidade
Leucotrieno	→	-	vasodilatação/	↑↑↑	permeabilidade

Antiinflamatórios

Classificação:

- não-esteroidais

- esteroidais

• Antiinflamatórios não-esteroidais

➤ Inibidores não específicos de COX

AAS, diclofenaco

➤ Inibidores com maior afinidade para COX₂

ibuprofeno	naproxeno
indometacina	piroxicam
tenoxicam	meloxicam
movoxicam	nimesulida

➤ **Inibidores seletivos para COX₂**

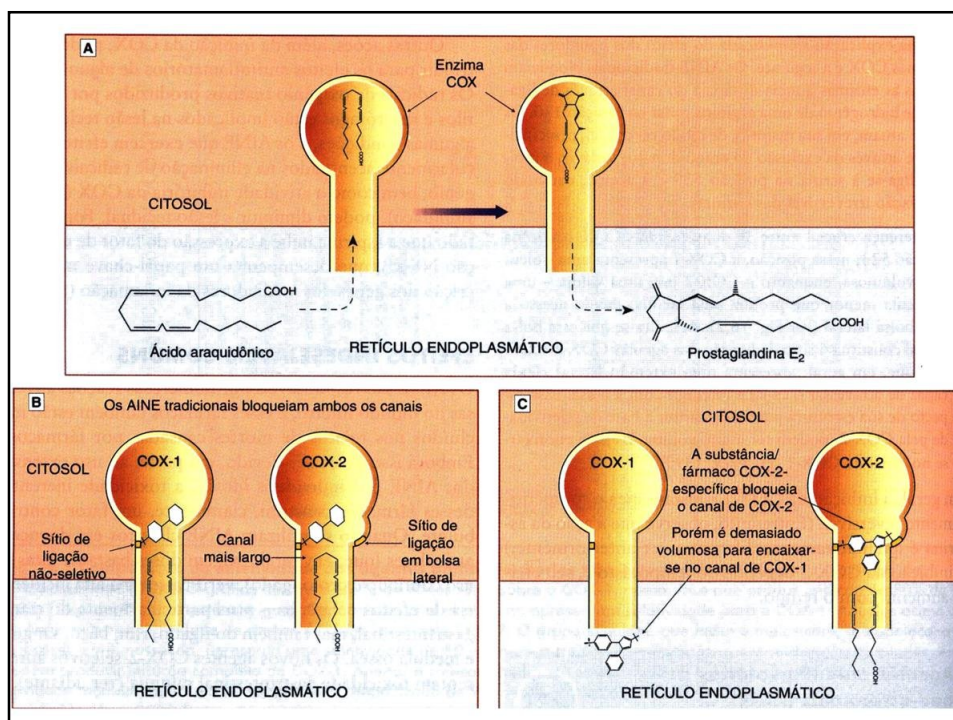
celecoxib (Celebra[®])

rofecoxib (Vioxx[®])

etoricoxib (Arcoxia[®])

valdecoxib (Bextra[®])

lumiracoxib (Prexige[®])



Efeitos farmacológicos

- * antipirético
 - * analgésico
 - * antiinflamatórios
- } ↓ produção de PGE, PGI

medicamento	dose	intervalo	tempo de tratamento
diclofenaco	50 mg	8/8 hs	mínimo de 5 e máximo 7 de dias
ibuprofeno	400 mg	8/8 hs	
nimesulida	100 mg	12/12 hs	
meloxicam	15 mg	24 hs	
naproxeno	250 ou 500 mg	12/12 hs	
celecoxibe	200 mg	24 hs	

Efeitos indesejáveis

- * distúrbios gastrintestinais → diarreia, náuseas, vômito, úlceras e sangramento intestinal.
- * reações cutâneas → erupções cutâneas, urticária e reações de fotossensibilidade.
- * efeitos renais adversos → IRA, nefropatia (nefrite crônica e necrose papilar)

Antiinflamatórios esteroidais

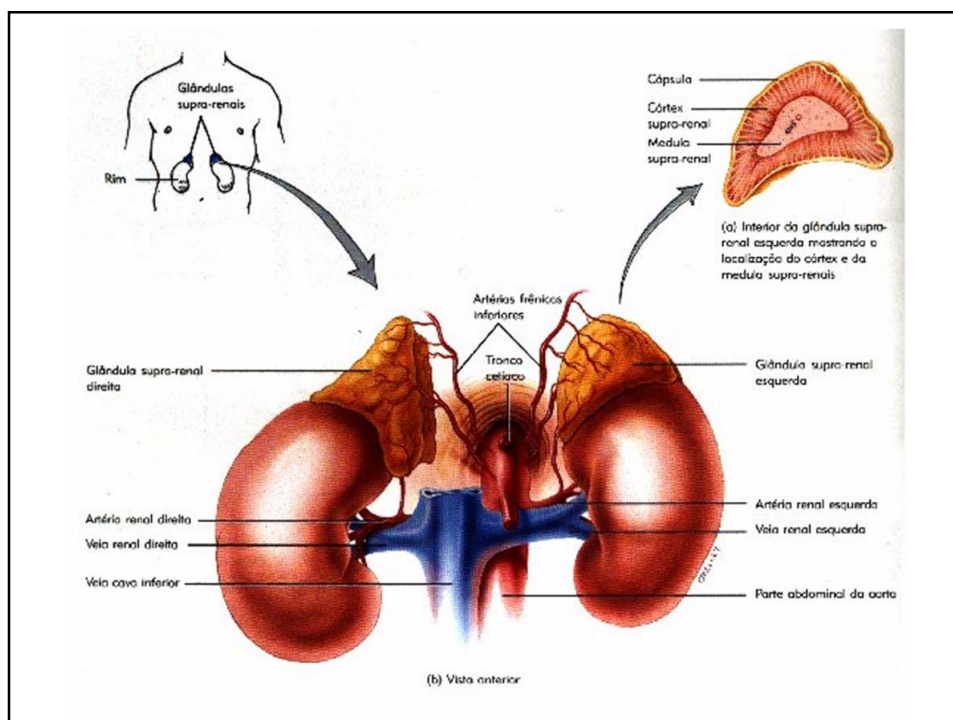
Supra-renal



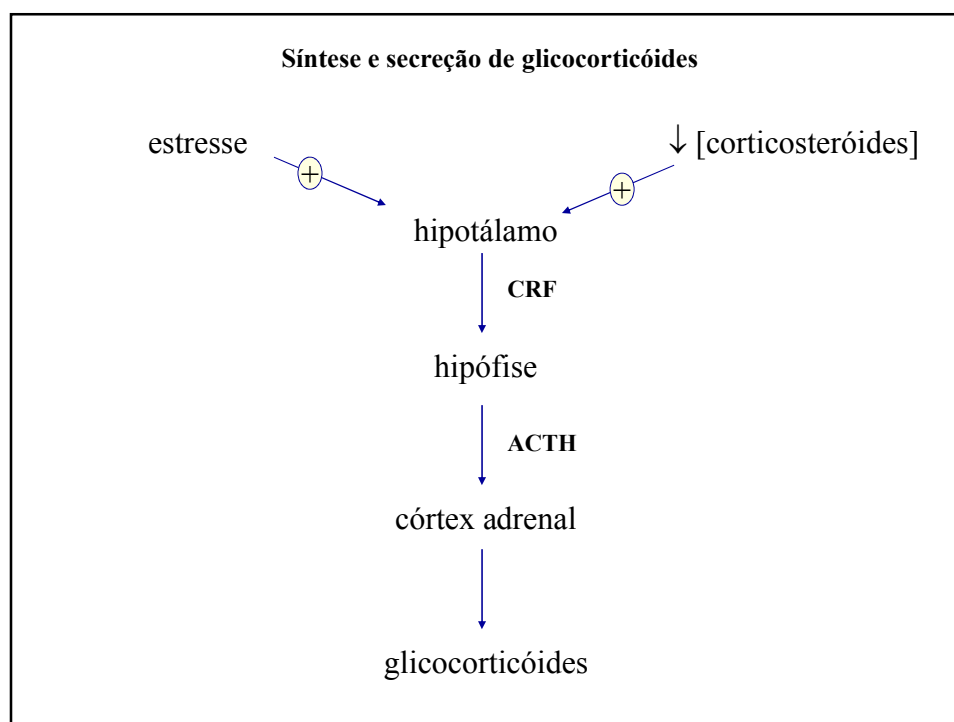
- “permissividade”
- resposta ao estresse

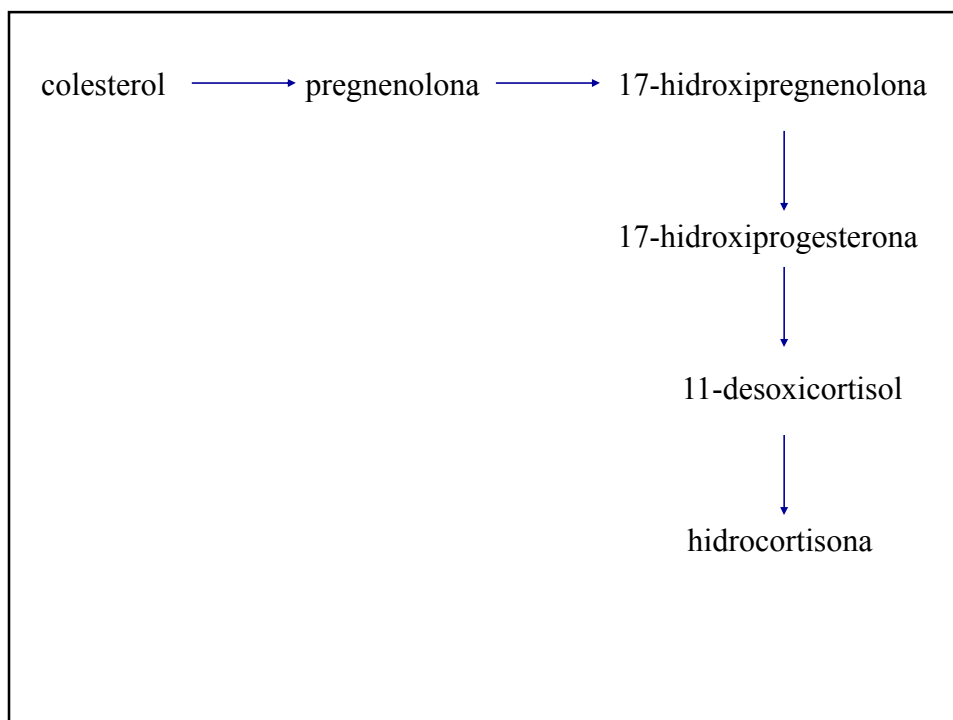


- glicocorticóides
- mineralocorticóides
- esteróides sexuais



- efeitos gerais sobre o metabolismo e equilíbrio hidro-eletrolítico
- antiinflamatório e imunossupressor
- efeitos de *feedback* negativo sobre a adeno-hipófise e hipotálamo





Efeitos no metabolismo

• Ação sobre os carboidratos e proteínas

- ↓ captação de glicose
- ↑ glicogenólise e gliconeogenese
- ↑ armazenamento de glicogênio (insulina)
- ↓ síntese protéica e ↑ catabolismo muscular
- ↑ retenção de Na⁺
- ↓ absorção e ↑ a excreção renal de Ca⁺²
- ↓ função de osteócitos e ↑ função de osteoclastos

• Antiinflamatório

- potente antiinflamatório e imunossupressor (inicial e tardia)
- Enxertos: inibe o desencadeamento de reações imunes (iniciais e tardias)

*** Ação sobre as células da inflamação**

- ↓ saída de neutrófilos dos vasos e a ativação de macrófagos e neutrófilos
- ↓ ação das células T auxiliares e proliferação de células T
- ↓ função de fibroblastos acarretando em distúrbios de cicatrização e reparo tecidual

*** Ação sobre os mediadores da inflamação**

- ↓ produção de prostanóides (↓ COX₂)
- ↓ produção de citocinas (IL)
- ↓ produção de NO
- ↓ liberação de histamina e produção de IgG

• Retroalimentação

- ↓ a secreção de CRF e ACTH
- promove atrofia do córtex da adrenal

• Mecanismo de ação

* Repressão: inibe ação dos fatores de transcrição (AP-1 e NF- κ B)

* Indução: \uparrow síntese de RNAs (síntese protéica)

• Farmacocinética

- podem ser administrados por todas as vias
- administração tópica possui menos efeitos adversos
- Transporte: albumina e globulina de ligação dos glicocorticóides
- altamente lipossolúveis
- metabolizados no fígado e excretados pelos rins

• Efeitos indesejáveis

- Supressão da resposta a infecções ou lesões (microorganismos patogênicos)
- supressão da síntese de corticóides
- \uparrow incidência de catarata em crianças e idosos
- outros: glaucoma, \uparrow pressão intracraniana, \uparrow trombose e distúrbios de menstruação

Composto	Afinidade relativa pelos receptores de glicocorticóides*	Potência relativa aproximada no uso clínico:		Duração da ação após administração de dose oral
		Antiinflamatória	Retenção de sódio	
Hidrocortisona (cortisol)	1	1	1	S
Cortisona	0,01	0,8	0,8	S
Corticosterona	0,85	0,3	15	S
Prednisolona	2,2	4	0,8	I
Prednisona	0,05	4	0,8	I
Metilprednisolona	11,9	5	Mínima	I
Triancinolona	1,9	5	Nenhuma	I
Dexametasona	7,1	30	Mínima	L
Betametasona	5,4	30	Desprezível	L
Beclometasona		+	-	-
Budezonida		+	-	-
Desoxicortisona	0,19	Desprezível	50	-
Fludrocortisona	3,5	15	150	S
Aldosterona	0,38	Nenhuma	500	-

medicamento	dose	intervalo	tempo de tratamento
prednisona	5 mg	24 hs	máximo de 5 dias
dexametasona	0,5 – 0,75 mg	24 hs	
betametasona	0,5 – 1,0 mg	24 hs	

