

---

**O PAPEL DO FARMACÊUTICO AOS PACIENTES USUÁRIOS DE GLICOCORTICÓIDES NAS ESTRATÉGIAS PARA MINIMIZAR AS REAÇÕES ADVERSAS****Kamilla Morais da Silva**

(Graduada em Farmácia pela FAHESA/ITPAC)

**Rejane Moura Fernandes**

(Graduada em Farmácia pela FAHESA/ITPAC)

**Anette Kelsei Partata**

(M.Sc. Docente da FAHESA/ITPAC ITPAC)

E-mail: [anettepartata@hotmail.com](mailto:anettepartata@hotmail.com)

Os glicocorticóides são análogos sintéticos do cortisol produzido de forma endógena pela zona fasciculada da glândula adrenal. São drogas anti-inflamatórias esteroidais usadas basicamente no tratamento de doenças inflamatórias e imunossupressoras. Este artigo tem por objetivo estudar estes fármacos, evidenciando a importância do farmacêutico na dispensação destes, mostrando como as reações adversas destes podem ser minimizadas. Os benefícios esperados pela corticoterapia podem ser acompanhados de reações adversas potenciais, que se estendem pelo organismo, considerando principalmente as doses empregadas, o tipo de esteróide e a duração do tratamento. Ao se administrar um glicocorticóide, além do efeito anti-inflamatório e imunossupressor, que na maioria das vezes são desejáveis, observa-se também vários efeitos indesejáveis como: osteoporose, hipertensão, diabetes, catarata, glaucoma, déficit no crescimento e um dos mais importantes, a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal. Neste grupo farmacológico, destacam-se a prednisona, dexametasona, hidrocortisona, dentre outros. O farmacêutico é de fundamental importância na dispensação dos GCs ao analisar devidamente cada prescrição, orientando o paciente a fim de minimizar as possíveis reações adversas, no intuito de promover o bem estar dos usuários, melhorando assim a qualidade de vida destes. É importante ressaltar que quando administrados de forma correta, os efeitos benéficos dos glicocorticóides podem se sobrepor aos efeitos indesejáveis.

Palavras-chave: Anti-inflamatórios esteroidais; Glicocorticóides; Reações adversas.

The glucocorticoids are synthetic analogs of cortisol produced endogenously by the zona fasciculata of the adrenal gland. Are nonsteroidal anti-inflammatory steroid used primarily to treat inflammatory and immunosuppressive. This article aims to study these drugs, emphasizing the importance of the pharmacist in dispensing these, showing how the reactions can be minimized. The expected benefits of the corticosteroid can be accompanied by potential side effects, which extend across the body, especially considering the doses used, the type of steroid and duration of treatment. By administering a glucocorticoid, in addition to anti-inflammatory and immunosuppressive agent, which most often are desirable, there are also several side effects such as osteoporosis, hypertension, diabetes, cataracts, glaucoma, growth retardation and one of the most important the suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA). The whole purpose of most of these features of Cushing's syndrome. This pharmacological group, stand out as prednisone, dexamethasone, hydrocortisone, among others. Concluded that the pharmacist is of fundamental importance in the dispensation of, advise patients on diet and exercise. Importantly, when administered correctly the beneficial effects of glucocorticoids may outweigh the side effects.

Keywords: Anti-inflammatory steroid; Glucocorticoids; Adverse reactions.

## 1. INTRODUÇÃO

Os glicocorticóides (GCs), também conhecidos como anti-inflamatórios esteróides, atuam imitando as ações do cortisol endógeno, hormônio secretado pela zona fasciculada da glândula adrenal. (CHROUSOS, 2005).

Os efeitos dos GCs podem ser observados em quase todo o organismo, influenciando a função da maioria das células. (FREITAS; SOUZA, 2007).

Os GC são hormônios lipofílicos, que em geral atravessam com facilidade as membranas celulares por difusão passiva, atingindo o citoplasma e o núcleo das células alvos. (MACEDO; OLIVEIRA, 2006).

Os mecanismos de ação fundamentalmente envolvidos consistem na promoção da transativação ou mecanismo genômico e na transrepressão ou mecanismo não-genômico. (SCHIMMER; PARKER, 2006).

No primeiro, o glicocorticóide se liga ao seu receptor específico localizado no interior do citoplasma da célula alvo, adentrando, assim, no núcleo e no DNA. Dentro deste, ocorrerá à ligação com os elementos de resposta de GCs, resultando na transcrição de vários genes, como: lipocortina, vasocortina, somatostatina, endonucleases, ribonucleases, endopeptidases, fator inibidor de migração, receptores para hormônios e citocinas (IL 1 e IL 2). (AVELLAR, 2004).

No último, ocorrerá uma interação proteína-proteína resultando na repressão da transcrição de vários genes presentes nas respostas inflamatórias e/ou imunes como: citocinas, síntese de óxido nítrico, cicloxigenase, fosfolipase A2, elastase, colagenase e ativador de plasminogênio. (MACEDO; OLIVEIRA, 2006).

Diversos estudos têm demonstrado que a maior parte dos efeitos clínicos procurados ao se administrar um glicocorticóide, ou seja, o efeito anti-inflamatório e o efeito imunossupressor, são desencadeados por mecanismos de transrepressão, enquanto que grande parte dos efeitos adversos é relacionado aos

mecanismos de transativação (ANTI; GIORGI; CHAHADE, 2008).

Estes fármacos são utilizados no tratamento de diversas condições clínicas, principalmente em doenças inflamatórias, alérgicas e imunomoduladoras. É difícil lembrar de alguma droga que tenha tantas aplicações clínicas quanto os GCs. (WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

Assim, muitas vezes são administrados de forma indiscriminada, não se dando a devida importância a gama de reações adversas provocadas por este grupo farmacológico.

Assim, torna-se imprescindível que ao prescrever esses medicamentos, o profissional especializado conheça a farmacodinâmica e a farmacocinética dos mesmos, bem como as vias de administração, dosagens e as principais complicações decorrentes do uso diário destes.

## 2. ALGUMAS REAÇÕES ADVERSAS PROVOCADAS POR GCS

### 2.1 Osteoporose

A estabilidade óssea depende de um perfeito equilíbrio entre a formação do osso pelos osteoblastos e sua reabsorção por osteoclastos. Estes processos são regulados por vários mediadores, incluindo hormônios, citocinas e outros agentes. (ROMANHOLI; SALGADO, 2007). Os GCs apresentam uma ação bifásica sobre o osso. Estimulam a reabsorção e após longo tempo de tratamento, suprimem a sua formação. (TELLES FILHO, 2007).

### 2.2 Hipertensão

Acredita-se que os GCs estejam envolvidos no sistema renina-angiotensina-aldosterona. Nesse eixo, os GCs atuam aumentando os níveis da renina e dos substratos da renina e, somados a isso, existe um incremento da atividade da enzima conversora responsável pela geração de angiotensina II.

(SCHIMMER; PARKER, 2006). Resultando na elevação dos níveis pressóricos.

### **2.3 Diabetes**

Os GCs promovem a elevação da glicemia, atuando na absorção, consumo periférico e produção de glicose. Aumentam a glicemia em 10 a 20%, por incentivar a neoglicogênese e diminuir a utilização de glicose. Efeito que, associado à hiperinsulinemia, é considerado estado de resistência periférica à insulina. (WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

### **2.4 Obesidade**

No tecido adiposo, o efeito predominante se dá pelo aumento da lipólise, com liberação de glicerol e ácidos graxos livres. (FAIÇAL; UEHARA, 2005).

Apesar dos GCs serem lipolíticos, quando em excesso levam classicamente ao aumento da deposição de gordura, provocando aumento do apetite devido à presença de níveis elevados desses esteróides e pelos efeitos lipogênicos da hiperinsulinemia decorrentes destes. (FREITAS; SOUZA, 2007).

### **2.5 Retenção de sódio e Hipocalemia**

Algumas preparações de corticóides são poderosas retentoras de sódio e perdedoras de potássio, graças a um efeito mineralocorticóide. (AVELLAR, 2004).

Os compostos naturais, como o cortisol, tendem a apresentar tal efeito de maneira mais intensa do que os compostos sintéticos como a dexametasona e a betametasona. (CHROUSOS, 2005).

### **2.6 Distúrbios gastrintestinais**

Os GCs diminuem a função de barreira da mucosa gástrica, interferindo na reparação tecidual aumentando a produção de ácido clorídrico e pepsina,

aumentando o risco de gastrite e sangramentos gastrintestinais. (RANG; DALE, 2007).

### **2.7 Síndrome de Cushing**

Existem dois tipos de Síndrome de Cushing: a endógena e a exógena. A primeira é causada por um problema nas glândulas adrenais ou na hipófise, que geralmente é um tumor. A última se dá pela administração crônica de doses supra fisiológicas de GCs. (LUITGARDS et al, 2009).

É caracterizada por: sintomas psicóticos ou labilidade emocional, hipertensão arterial, catarata, aumento da gordura abdominal, equimoses, deficiência na cicatrização, faces em lua cheia e bochechas vermelhas, adelgaçamento da pele, braços e pernas finas, atrofia muscular, osteoporose, diabetes, maior susceptibilidade à infecções e corcova de búfalo. (RANG; DALE, 2007).

## **3. INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS**

Os GCs estão entre as drogas mais indicadas na prática clínica em várias condições. Na maioria das vezes são usados como anti-inflamatórios e imunossupressores.

As principais indicações quanto ao uso desses medicamentos são: insuficiência adrenal crônica, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, doenças alérgicas, asma, doenças gastrintestinais, doenças hematológicas, afecções orais e dentárias e transplantes de órgãos. (MACEDO; OLIVEIRA, 2006).

## **4. CRITÉRIOS PARA A ESCOLHA DE GLICOCORTICÓIDES**

Alguns critérios são levados em consideração ao se escolher um glicocorticóide, tais como: tipo de preparação a ser utilizada; via de administração; dose; esquema de administração (contínuo x dias alternados); duração do tratamento; idade e sexo do paciente; doença de base para a qual se indica a corticoterapia

bem como levar em consideração outra droga que viesse a substituir o uso do glicocorticóide. (FAIÇAL; UEHARA, 2005).

Ao utilizar esses medicamentos deve-se sempre pesar a relação risco / benefício. Empregam-se as menores doses, pelo menor tempo possível, em esquemas que propiciam resultados desejáveis, não acarretando maiores riscos. (WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

## **5. RETIRADA DA CORTICOTERAPIA**

Quando se propõe um esquema de retirada de GCs acredita-se que o eixo HHSR esteja suprimido. Quando o corticóide é administrado por até sete dias pode ser retirado sem que haja a necessidade do desmame, pois o eixo tem boas condições de recuperação. Após sete dias, imagina-se que o eixo já possa estar suprimido, então a retirada deve ser lenta. (FAIÇAL; UEHARA, 2005).

A retirada da corticoterapia é uma situação que deve ser planejada, pois o desmame inadequado pode reativar a doença de base ou o quadro de insuficiência adrenal devido à supressão prolongada do eixo HHSR. (RANG; DALE, 2007).

## **6. PAPEL DO FARMACÊUTICO**

O farmacêutico como profissional do medicamento torna-se imprescindível no momento da dispensação de um glicocorticóide. Ao se administrar GCs algumas medidas devem ser tomadas a fim de minimizar as possíveis reações adversas, deve-se usar a menor dose efetiva de GCs e com a menor meia-vida, dando preferência aos tópicos ou locais, como os inalatórios. (PATRÍCIO, 2006).

Quanto à dieta, o farmacêutico pode orientar os pacientes, a restringir a quantidade de calorias, gorduras e sódio, incentivando-os a ingerir alimentos ricos em proteínas, potássio e cálcio. O uso de álcool, café e nicotina devem ser minimizados. Deve-se

orientar também a prática de exercícios físicos de forma regular mais ou menos três vezes por semana.

Quando as medidas citadas falharem e houver necessidade de inserir outras medicações como anti-hipertensivos, hipolipemiantes e hipoglicemiantes, na finalidade de controlar a pressão arterial, a obesidade, a dislipidemia, e o diabetes, o médico deve ser procurado para a prescrição destes.

Em pacientes já diagnosticados com osteoporose e que precisam manter a corticoterapia, o uso de bisfosfonatos, (fármaco que reduz a reabsorção óssea excessiva), está indicado. (LONGUI, 2007). Deve-se também encorajar estes pacientes a praticar atividades físicas e a exposição solar.

Em pacientes com queixas gástricas, deve-se considerar a profilaxia com antagonista de receptores H2 ou inibidores da bomba de prótons. (ANTI; GIORGI; CHAHADÉ, 2008).

O aparecimento destas possíveis reações adversas na maioria das vezes é primeiramente informado ao farmacêutico, cabendo a este quando em seu alcance, propor medidas com a finalidade de solucionar ou minimizar tais efeitos. Quando for necessária uma intervenção medicamentosa prescrita, deve-se encaminhar o paciente ao médico.

É importante ressaltar que os GCs somente devem ser administrados de forma prescrita cabendo ao farmacêutico, incentivar os pacientes a se consultarem primeiramente com um médico antes de iniciarem a corticoterapia. Essas medidas são importantes, pois objetivam o uso racional e seguro destes medicamentos que são amplamente usados na sociedade.

## **7. CONCLUSÃO**

Os GCs devem ser utilizados de forma cautelosa e bem ponderada, tendo sempre em mente a relação risco/benefício. Enquanto aguardamos o desenvolvimento de novos GCs, com máximo efeito anti-inflamatório e imunossupressor, e com baixos riscos em produzir reações adversas, devemos

continuar a usar os GCs tradicionais com a certeza de que, utilizados de maneira racional, seus benefícios serão maiores.

## 8. REFERÊNCIAS

- ANTI, Sônia Maria Alvarenga; GIORGI, Rina Dalva Neubarth; CHAHADE, Wiliam Habib. Anti-inflamatórios hormonais: Glicocorticóides. **Einstein**. São Paulo, v.6, n. 1, p.159-165. Jun. 2008.
- AVELLAR, Maria Cristina W de. Corticosteróides. In: DELUCIA, Roberto; OLIVEIRA FILHO, Ricardo Martins de. **Farmacologia integrada**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. Cap. 62, p. 602-611.
- CHROUSOS, George P. Adrenocorticosteróides e antagonistas córtico-supra-renais. In: KATZUNG, Bertram. **Farmacologia: básica e clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. Cap.39, p. 536-551.
- FAIÇAL, S; UEHARA, M.H. efeitos sistêmicos e síndrome de retirada em tomadores crônicos de corticosteróides. **Rev. Ass. Méd. Brasil**. 4. ed. São Paulo, v. 44, n. 1, p. 69-74. Out/2005.
- FREITAS, Thais Helena Proença de; SOUZA, Daniela Abruzzini Ferreira de. Corticosteróides sistêmicos na prática dermatológica. Parte I – principais efeitos colaterais. **Anais Brasileiros de dermatologia**. São Paulo, v. 82, n. 1, p. 63-70. Jan/2007.
- LONGUI, Carlos Alberto. Corticoterapia: minimizando efeitos colaterais. **Jornal de Pediatria**. Porto Alegre, v.83, n.5, p.163-171. Nov/2007.
- LUITGARDS, Bruno Ferreira et al. Hipertensão arterial, osteoporose, amenorréia e depressão como manifestações da síndrome de cushing acth-independente: evolução após adrenalectomia laparoscópica. **Brasília Médica**. Brasília, v.46, n.2, p.173-178. Fev/2009.
- MACEDO, Jeane Meire Sales; OLIVEIRA, Irismar Reis. Corticosteróides. In: SILVA, Penildon. **Farmacologia**. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap. 82, p. 824-839.
- PATRÍCIO, José Pedro et al. Osteoporose induzida por corticóides. **Arquivos de medicina**. São Paulo, v. 20, n. 5-6, p.173-178. Set. 2006.
- RANG, H. P; DALE, M. MAUREEN. A hipófise e o córtex supra-renal. In:---. **Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. Cap. 28, p. 420-436.
- ROMANHOLI, Daniela J.P.C; SALGADO, Luis Roberto. Síndrome de Cushing exógena e retirada de glicocorticóides. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. São Paulo, v. 51, n. 8, p.1280-1292. Nov/2007.
- SCHIMMER, Bernard P; PARKER, Keith L. Hormônio adenocorticotropico; esteroides adrenocorticais e seus análogos sintéticos; inibidores da síntese e das ações dos hormônios adrenocorticais . In: GOODMAN e GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 11.ed. Rio de Janeiro: Mcgraw-Hill, 2006. Cap 59, p. 14433 a 1457.
- TELLES FILHO, Pierre d' Almeida. Asma brônquica / corticóides – doses e efeitos colaterais. **Informações médicas**. São Paulo, v. 33, n. 10, p. 1-8. Jul/2007.
- WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso. Anti-inflamatórios esteróides. In: FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. Cap.24, p. 306 a 322.