

PREDNISONA (BASE)

SINÔNIMO: 1,2-Dehydrocortisone; Deltacortisone

NOME QUÍMICO: 17,21 - Dihydroxypregna- 1,4 - dieno-3,11,20-triona

PROPRIEDADES/INDICAÇÕES: A Prednisona é um derivado desidrogenado da cortisona com ações, usos e efeitos colaterais típicos dos glicocorticóides.

Torna-se necessária a informação prévia de que os esteróides que afetam o metabolismo dos eletrólitos, causando retenção dos íons sódio nos líquidos extracelulares e dos íons potássio dentro das células mantendo assim a distribuição normal da água e dos íons cloreto com a manutenção do volume da pressão sanguínea, denominam-se *Mineralocorticóides*; já os que afetam o metabolismo dos carboidratos e proteínas mantendo os níveis normais de glicose no sangue, facilitam o depósito de glicogênio no fígado, aumentam a mobilização das proteínas tissulares e da gliconeogênese a partir das proteínas e, ainda, favorecem a lipólise denominam-se *Glicocorticóides*.

Os glicocorticóides exercem uma influência reguladora sobre linfócitos, eritrócitos e eosinófilos no sangue e sobre a estrutura e função do tecido linfóide.

Os glicocorticóides parecem afetar a todas as células, porém não da mesma maneira apresentando efeitos antiinflamatórios e imunossupressores. Previnem a liberação de várias enzimas líticas que não só estendem o dano tissular durante a inflamação, como também geram substâncias leucotáticas. Diminuem a capacidade de fagocitose dos macrófagos, assim como, sua desintegração devido a materiais ingeridos. Os efeitos antiinflamatórios incluem retardo da migração dos leucócitos polimorfonucleares, supressão da reparação e granulação, redução da velocidade de sedimentação dos eritrócitos, diminuição da fibrinogênese e diminuição da produção da proteína C reativa. Os glicocorticóides não afetam a interação antígeno-anticorpo ou a liberação de mediadores na hipersensibilidade imediata. Os efeitos imunossupressores podem relacionar-se por um lado a supressão da fagocitose e do processo de imunoinformação e por outro na diminuição do número de eosinófilos e linfócitos, na supressão das reações de hipersensibilidade retardada, na diminuição da reação tissular frente as interações antígeno-anticorpo, (porém não na redução da interação em si) e a uma redução das imunoglobulinas plasmáticas.

Nas enfermidades proliferativas da pele os glicocorticóides diminuem os níveis de ácido araquidônico e de AMP cíclico que estão marcadamente elevados. Na resposta antiinflamatória, assim como na estabilização da membrana estão envolvidos, sem dúvida, efeitos sobre o sistema de prostaglandinas e de nucleotídeos cíclicos. Também induzem a formação de um peptídeo antileucocinético (antiquimiotático). Este peptídeo pode impedir a armação correta dos microtúbulos, efeito que também explicaria a ação antimitótica observada com os linfoblastos e com outras células proliferativas, atividade imunossupressora e antineoplásica e o retardo do crescimento.

Os corticosteróides adrenais são utilizados no tratamento de reposição em casos de insuficiência adrenal (enfermidade de Addison e hiperplasia adrenal congênita), neste caso, os efeitos tóxicos são pouco frequentes já que a finalidade é de aproximar-se das

concentrações fisiológicas do organismo. Os glicocorticóides são empregados também para tratar desordens reumáticas, inflamatórias, alérgicas, neoplásicas e outras, porém os efeitos são somente paliativos e não eliminam o processo existente. É necessário empregar doses superiores as fisiológicas, de modo, que alguns efeitos colaterais são inevitáveis.

As ações antiinflamatórias dos glicocorticóides são empregadas no tratamento de inflamação ocular aguda não infecciosa (blefarites alérgica, iritis, uveítis, coroidítis, conjuntivitis, oftalmia simpática) e de certas inflamações infecciosas, especialmente em combinação com antibióticos. Os glicocorticóides são úteis para diminuir alguns edemas cerebrais (por exemplo, vasogênicos, porém seu valor é duvidoso em edemas cerebrais com outras origens), no espasmo masivo infantil (epilepsia motora menor), em desordens alérgicas agudas graves; não devem ser empregados na forma crônica, porém são aprovados para aplicação intranasal de rinite crônica infecciosa). Analogamente na asma brônquica aguda, estados asmáticos e algumas enfermidades pulmonares obstrutivas crônicas podem requerer glicocorticóides, porém deve se evitar, se possível, na asma crônica devido as complicações de uma medicação para toda vida. Essas drogas suprimem as manifestações alérgicas da triquinose. Os glicocorticóides tópicos ou sistêmicos melhoram, com frequência, certas enfermidades cutâneas como: prurido, psoríase, dermatites herpetiformes e eczemas; o eritema multiforme, dermatite esfoliativa e micoses fungoides requerem tratamento sistêmico que podem salvar a vida do paciente.

Provavelmente a aplicação mais conhecida da ação antiinflamatória dos glicocorticóides é no tratamento de artrites e desordens reumáticas. É possível que a ação imunossupressora também intervenha no tratamento de doenças como: lupus eritematoso sistêmico, poliarteritis, arteritis temporal, granulomatosis de Wegener, poliomiositis e polimialgia reumática. Os glicocorticóides estão indicados nos casos severos de artrite reumatóide que não respondem a outros tratamentos, como enfermidade de Still, enfermidade mixta do tecido conectivo, síndromes lupoides induzidas por drogas e artropatia psoriásica, as osteoartrites, espondilites anquilosante sistêmica, fibrose gotosa e síndrome de Reiter são condições reumáticas ou artríticas nas quais os glicocorticóides podem proporcionar ou não, um alívio temporário, porém seu uso crônico não está justificado devido a alta relação toxicidade:benéfico.

A Prednisona tem 3 a 5 vezes a atividade glicocorticóide da hidrocortisona porém sua atividade mineralocorticóide é menor, porém pode apresentar retenção de sódio e depleção de potássio. Não pode ser empregada sozinha na terapia de reposição na insuficiência renal. A Prednisona é um glicocorticóide empregado predominantemente na quimioterapia contra o câncer, sempre em combinação com outras drogas. Também é o glicocorticóide mais usado no tratamento das exacerbações agudas de esclerose múltipla. Em pediatria é amplamente utilizada para tratar nefroses, carditis reumática, leucemias, outros tumores e tuberculose. A vida plasmática média é de 3 a 5 horas, porém seus efeitos persistem durante 12 a 36 horas.

DOSAGEM:

Oral, adultos, inicial, usualmente 5 a 60mg, porém pode chegar até 250mg/dia, até obter uma resposta satisfatória; então, diminui-se gradualmente a dosagem até a dose de manutenção efetiva mínima usual que é de 10 a 20mg/dia; para exacerbações agudas de esclerose múltipla, 200mg/dia durante 1 semana, logo 80mg por dia em

média durante 1 mês - crianças, 35 a 500mcg/kg de peso (ou 1 a 15mg/m² de superfície corporal) 4x ao dia.

OBSERVAÇÕES: Alguns efeitos adversos podem aparecer durante a primeira semana de tratamento com glicocorticóides, incluindo euforia e uma pouco frequente depressão suicida paradoxal, psicose (especialmente em altas doses), hipertensão, anorexia, hiperglicemia ocasional, raramente ulcerações colônicas (quando as drogas são usadas para tratar uma colite ulcerosa), aumento da susceptibilidade às infecções (especialmente por vacinas, herpes, varicela e outros vírus, infecções micóticas, tuberculose) e acne. Também podem mascarar os sinais de infecções, retardando o tratamento específico adequado.

Os glicocorticóides aumentam a úlcera péptica especialmente no estômago. Depois de 2 a 3 dias de tratamento é suprimida a liberação de ACTH pela pituitária, e quando cessa a administração de corticóides a secreção de cortisol é insuficiente, esta condição é temporária depois de um tratamento breve. No caso de uma emergência médica a resposta pituitária-adrenal deprimida pode levar a uma condição de incapacidade de resposta ao stress; em consequência disso, os pacientes que recebem um tratamento prolongado ou doses altas devem portar uma indicação de que estão sob tratamento com corticosteróides. Os corticosteróides devem ser suprimidos gradualmente.

Desde a primeira semana ao longo do primeiro ano de tratamento podem aparecer efeitos colaterais adicionais, por exemplo, redistribuição da gordura em direção a nuca e no abdômem inferior, Diabetes Mellitus e hiperglicemia, "cara de lua" e outros estados edematosos e perda renal de potássio (por atividade mineralocorticóide), alcalose, infecções agregadas (incluindo tuberculose), papiledema, glaucoma, cataratas subcapsular posterior, diplopia, osteoporose, miopatia, equimose, púrpura e estrias cutâneas.

Devido ao extenso ciclo de retroalimentação negativa da supressão da saída de ACTH, a produção adrenal normal de corticosteróides está consideravelmente diminuída produzindo-se em consequência hipercolesterolemia. O uso contínuo ou repetitivo dos glicocorticóides podem provocar a destruição indolor das articulações, especialmente se a droga se administra por via intraarticular.

Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde