

**29.37 - Hormônios (hormonas\*), prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, naturais ou reproduzidos por síntese; seus derivados e análogos estruturais, incluídos os polipeptídeos de cadeia modificada, utilizados principalmente como hormônios (hormonas\*).**

**2937.1 - Hormônios (hormonas\*) polipeptídeos, hormônios (hormonas\*) protéicos e hormônios (hormonas\*) glicoprotéicos, seus derivados e análogos estruturais:**

**2937.11 - Somatotropina, seus derivados e análogos estruturais**

**2937.12 - Insulina e seus sais**

**2937.19 - Outros**

**2937.2 - Hormônios (hormonas\*) esteróides, seus derivados e análogos estruturais:**

**2937.21 - Cortisona, hidrocortisona, prednisona (deidrocortisona) e prednisolona (deidroidrocortisona)**

**2937.22 - Derivados halogenados dos hormônios (hormonas\*) corticoesteróides**

**2937.23 - Estrogênios e progestogênios**

**2937.29 - Outros**

**2937.3 - Hormônios (hormonas\*) da catecolamina, seus derivados e análogos estruturais:**

**2937.31 - Epinefrina**

**2937.39 - Outros**

**2937.40 - Derivados dos aminoácidos**

**2937.50 - Prostaglandinas, tromboxanas e leucotrienos, seus derivados e análogos estruturais**

**2937.90 - Outros**

Esta posição compreende:

I) Os **hormônios naturais**, que são substâncias ativas produzidas pelo organismo do homem ou dos animais, suscetíveis, em doses pequeníssimas, de inibir ou de estimular o funcionamento de determinados órgãos, seja atuando diretamente sobre esses órgãos, seja desencadeando a síntese ou a secreção de sistemas hormonais secundários ou terciários. Uma das características fundamentais que definem os hormônios é que eles se ligam a um receptor molecular estereoespecífico para desencadear uma resposta. Essas substâncias, geralmente segregadas pelas glândulas endócrinas, são regidas pelos sistemas simpático e parassimpático. Os hormônios são veiculados pelo sangue, pela linfa ou por outros líquidos do organismo. Eles podem igualmente provir de glândulas simultaneamente endócrinas e exócrinas ou de diversos tecidos celulares. O transporte dos hormônios pelo sangue não é considerado uma condição necessária para que haja uma reação hormonal. As respostas podem ser desencadeadas após liberação dos hormônios no líquido intersticial com fixação dos hormônios a receptores nas células vizinhas (controle paracrina) ou a receptores situados sobre a célula que libera o hormônio (controle autocrina).

II) As **prostaglandinas, tromboxanas e leucotrienos naturais**, que são compostos segregados pelo organismo e se comportam como hormônios tendo uma ação local. As prostaglandinas constituem uma categoria de hormônios ou substâncias similares a hormônios que são sintetizadas pelo tecido sobre o qual elas agem (ou que agem sobre o ambiente celular local). Essas prostaglandinas se ligam a receptores celulares específicos e agem como moduladores importantes da atividade celular em numerosos tecidos. Essas três famílias aparentadas de hormônios químicos (derivados do ácido araquidônico) são consideradas como tendo uma ação similar à dos hormônios.

III) Os **hormônios naturais, prostaglandinas, tromboxanas e leucotrienos, reproduzidos por síntese (incluídos processos biotecnológicos)**, isto é, tendo a mesma estrutura química que o produto natural.

IV) Os **derivados de hormônios, prostaglandinas, tromboxanas e leucotrienos, naturais ou reproduzidos por síntese**, como sais, derivados halogenados, acetais cíclicos, ésteres, etc., incluídos os derivados mistos (por exemplo, ésteres de derivados halogenados), **contanto que** sejam utilizados principalmente como hormônios.

V) Os **análogos de hormônios, prostaglandinas, tromboxanas e leucotrienos**. O termo "análogos" visa os produtos químicos com relação estrutural estreita com o composto inicial mas que não são considerados como derivados. Ele cobre os compostos que apresentam uma semelhança estrutural com os compostos naturais mas tiveram um ou vários átomos da estrutura substituídos por outros.

a) Os análogos de hormônios polipeptídicos são formados por adição, separação, substituição ou modificação de certos aminoácidos na cadeia polipeptídica natural. Assim o **somatrem** (DCI) (análogo da somatotropina) é obtido pela adição de um aminoácido terminal à molécula da somatotropina natural; a **ornipressina** (DCI) (análogo da argipressina (DCI)) e da lipressina (DCI) naturais) é obtida pela substituição de um aminoácido no interior da molécula da argipressina ou da lipressina; as gonadolibéricas sintéticas como a **buserelina** (DCI), a **nafarelina** (DCI), a **fertirelina** (DCI), a **leuprorelina** (DCI) e a **lutrelina** (DCI) (análogos da gonadorelina (DCI)) são obtidas por modificação e substituição de certos aminoácidos da cadeia polipeptídica da **gonadorelina** (DCI) natural; a **giractida** (DCI) (análogo da corticotropina (DCI)) apresenta a estrutura dos 18 primeiros aminoácidos da corticotropina natural com a substituição do primeiro aminoácido. A **Metreleptina** (DCI), um análogo da leptina, é o derivado recombinante do metionil da leptina humana. A **saralasin** (DCI), que contém três aminoácidos diferentes em relação à molécula da angiotensina II, deve ser considerada um produto estruturalmente análogo a esse hormônio, embora seus efeitos sejam antagonísticos (a primeira tem um efeito hipotensor e a segunda hipertensor).

b) Os análogos de hormônios esteróides devem apresentar a estrutura da gonana, que pode ser alterada pela contração ou extensão dos ciclos ou pela substituição de certos átomos por outros (heteroátomos). O **domoprednato** (DCI) e a **oxandrolona** (DCI) são exemplos desse tipo de análogos. Nesse grupo e no dos derivados que conservem a estrutura da gonana, encontram-se numerosos produtos utilizados como inibidores e antagonistas dos hormônios (anti-hormônios) como a **ciproterona** (DCI) (antiandrogênio), o **danazol** (DCI) (antigonadotropo), a **epostana** (DCI) (inibidor da progesterona), etc.

c) Os análogos de prostaglandinas, tromboxanas e leucotrienos podem ser formados pela substituição de alguns átomos nas cadeias, pela formação ou pela supressão de ciclos. Por exemplo, no **tisuprost** (DCI), análogo das prostaglandinas, os átomos de oxigênio e de carbono foram substituídos por átomos de nitrogênio e enxofre e um ciclo foi fechado.

VI) As **misturas naturais de hormônios** ou de seus derivados ou de esteróides reconhecidos como possuindo uma ação hormonal (uma mistura natural de hormônios corticosteróides ou de estrogênios conjugados, por exemplo). Ao contrário, as misturas intencionais ou as preparações são excluídas (**posições 30.03** ou **30.04**, geralmente).

São igualmente compreendidos na presente posição os fatores liberadores ou estimuladores de hormônios, os inibidores de hormônios e os antagonistas de hormônios (anti-hormônios) (ver a Nota 8 deste Capítulo). Esta posição compreende também os derivados e os análogos estruturais, contanto que sejam à base de hormônios naturais ou de hormônios reproduzidos por síntese e agindo por mecanismos similares aos dos hormônios.

Uma lista não exaustiva dos produtos desta posição, agrupados segundo sua estrutura química, é dada a seguir.

o

o o

#### Lista de produtos que se consideram classificados na posição 29.37 (\*)

(\*)

Quando um nome figure na lista de denominações comuns internacionais aplicáveis às substâncias farmacêuticas que publica a Organização Mundial da Saúde, esse nome figura em primeiro lugar e é seguido da menção "(DCI)". A menção "(DCIM)" indica que se trata de uma denominação comum internacional modificada.

#### A) HORMÔNIOS POLIPEPTÍDICOS, HORMÔNIOS PROTÉICOS E HORMÔNIOS GLICOPROTÉICOS, SEUS DERIVADOS E ANÁLOGOS ESTRUTURAIIS

Esta parte da posição compreende, por exemplo:

1) A **somatotropina, seus derivados e análogos estruturais. Somatotropina** (hormônio do crescimento, GH, STH (hormônio somatotrópico)). Proteína solúvel em água que favorece o crescimento dos tecidos e intervém para regular as outras fases do metabolismo das proteínas. É segregada pelas células somatotrópicas do lóbulo anterior da hipófise. A secreção é regulada por um fator de liberação (hormônio de liberação dos hormônios do crescimento) e por um fator inibidor, a somatostatina. O hormônio de crescimento humano (hGH) é composto de uma cadeia polipeptídica única de 191 aminoácidos fabricados quase exclusivamente graças à tecnologia de recombinação do DNA. Esta parte compreende também os derivados e análogos estruturais, como o **somatrem** (DCI) (metionil hGH), o **hGH acetilado**, o **desamido hGH** e o **somenopor** (DCI) bem como os antagonistas como o **pegvisomant** (DCI).

2) A **insulina e seus sais**. A insulina é um polipeptídeo contendo 51 grupos de aminoácidos que é produzido pelas ilhotas de Langerhans do pâncreas de numerosos animais. A insulina humana pode ser obtida a partir desse órgão por extração, por modificação da insulina bovina ou porcina ou por processos biotecnológicos utilizando bactérias ou leveduras para produzir insulina humana recombinante. A insulina é um fator de absorção celular da glicose e outros elementos nutritivos circulando no sangue assim como de sua estocagem na forma de glicogênio e gordura. A insulina pura se apresenta na forma de um pó branco amorfo e não higroscópico ou na forma de cristais brilhantes solúveis em água. É utilizada clinicamente no tratamento do diabetes. Os sais de insulina incluem, por exemplo, o cloridrato de insulina.

3) A **corticotripina** (DCI) (ACTH (hormônio adrenocorticotrópico), adrenocorticotripina). Polipeptídeo solúvel em água que estimula o aumento da produção de esteróides adrenocorticais. A **giractida** (DCI) é um análogo da corticotripina.

4) O **hormônio lactogênico** (LTH, galactina, hormônio galactogênio, luteotrofina, mamotrofina, prolactina). Polipeptídeo que pode estar cristalizado. Ativa a secreção do leite e age sobre a atividade do corpo jovem.

5) A **tirotrófina** (DCI) (hormônio tireotrópico, TSH (hormônio estimulante da tireóide)). Glicoproteína que age sobre a glândula tireóide em suas relações com o sangue e na eliminação de iodo. Age sobre o crescimento e a secreção.

6) O **hormônio foliculoestimulante (FSH)**. Glicoproteína solúvel na água, que exerce ação sobre as funções sexuais.

7) O **hormônio luteinoestimulante** (LH, ICSH (hormônio intersticial estimulante das células), luteinoestimulina). Glicoproteína, solúvel na água, que exerce ação sobre as funções sexuais estimulando a secreção esteróide, a ovulação e o desenvolvimento celular intersticial.

8) A **gonadotrofina coriônica (DCI)** (hCG (gonadotrofina coriônica humana)). Elaborada na placenta, esta glicoproteína é extraída da urina de mulheres grávidas. Cristais brancos, que formam com a água soluções pouco estáveis. Exerce ação sobre a maturação folicular.

9) A **gonadotrofina sérica (DCI)** (gonadotrofina coriônica eqüina (eCG)). Glicoproteína estimulante das gônadas produzida na placenta e no endométrio das éguas prenhes. Originalmente chamada gonadotrofina sérica de éguas grávidas.

10) A **oxitocina** (DCI) ((símbolo alpha)-hipofamina). Polipeptídeo solúvel na água. Sua ação principal é desencadear a contração do útero e estimular a ejeção do leite da glândula mamária. São também incluídos neste grupo os análogos como a **carbetocina** (DCI), a **demoxitocina** (DCI), etc.

11) As **vasopressinas: argipressina** (DCI) e **lipressina** (DCI), seus derivados e análogos estruturais. As vasopressinas são polipeptídeos que fazem aumentar a pressão sanguínea e exercem ação sobre a retenção de água pelo rim. São incluídos neste grupo os análogos polipeptídicos como a **terlipressina** (DCI), a **desmopressina** (DCI), etc.

12) A **calcitonina** (DCI) (TCA (tirocalcitonina)). Polipeptídeo hipocalcemiante e hipofosfatemiante.

13) O **glucagon** (DCI) (HGF (fator glicogenolítico hiperglicemiante)). Polipeptídeo que tem a propriedade de aumentar a concentração de glicose no sangue.

14) A **tiroliberina** (TRF, TRH). Polipeptídeo que estimula a secreção da tirotrófina.

15) A **gonadorelina** (DCI) (gonadoliberina, hormônio liberador da gonadotrofina, LRF, GnRH).

Polipeptídeo que favorece a secreção dos hormônios foliculoestimulantes e dos hormônios luteinoestimulantes na hipófise. São também incluídos neste grupo os análogos polipeptídicos como a **buserelina** (DCI), a **goserelina** (DCI), a **fertirelina** (DCI), a **sermorelina** (DCI), etc.

16) A **somatostatina** (DCI) (SS, SRIH, SRIF). Polipeptídeo que inibe a liberação do hormônio do crescimento e do TSH pela hipófise e que possui uma ação neurotrópica.

17) O **hormônio natriurético atrial** (ANH, ANF), um hormônio polipeptídico secretado pelas aurículas do coração. Quando as aurículas cardíacas são dilatadas por um aumento do volume sanguíneo, a secreção do ANH é estimulada. O ANH aumenta por sua vez a eliminação de sódio e de água e abaixa a pressão sanguínea.

18) A **endotelina**, hormônio polipeptídico secretado pelas células endoteliais do sistema vascular.

Embora a endotelina seja liberada na circulação sanguínea, ela age localmente de forma paracrina, a fim de constriar os músculos lisos vascularizados adjacentes e aumentar a pressão sanguínea.

19) A **inibina** e a **activina**, hormônios que se encontram nos tecidos das gônadas.

20) A **leptina** é um hormônio polipeptídico produzido pelos tecidos adiposos, que se acredita atuar nos receptores cerebrais para regular o peso corporal e os depósitos de gordura. Encontra-se também nesta parte a **metreleptina** (DCI), derivado recombinante do metionil da leptina, que tem atividade semelhante e que é considerada análoga da leptina.

## B) HORMÔNIOS ESTERÓIDES, SEUS DERIVADOS E ANÁLOGOS ESTRUTURAIIS

1) **Hormônios corticosteróides**, secretados na zona cortical das glândulas supra-renais, desempenha um papel importante nos fenômenos do metabolismo do organismo. São também conhecidos pelo nome de corticossupra-renais ou corticóides e são geralmente divididos em dois grupos, segundo a ação fisiológica que eles provocam, a saber: 1º) os glucocorticóides, que regularizam o metabolismo das proteínas e dos hidratos de carbono e 2º) os mineralocorticóides, que provocam a retenção do sódio e da água no organismo e aceleram a eliminação de potássio. As propriedades dos mineralocorticóides são utilizadas no tratamento de deficiências renais e da doença de Addison. São incluídos aqui os hormônios corticosteróides, derivados e análogos seguintes:

a) **Cortisona** (DCI). Glucocorticóide que regulariza o metabolismo das proteínas e dos hidratos de carbono e que possui também uma ação antiinflamatória local.

b) **Hidrocortisona** (DCI) (cortisol). Glucocorticóide cujos efeitos são análogos aos da cortisona.

c) **Prednisona** (DCI) (deidrocortisona). Glucocorticóide. Derivado da cortisona.

d) **Prednisolona** (DCI) (deidrohidrocortisona). Glucocorticóide. Derivado da hidrocortisona.

e) **Aldosterona** (DCI). Mineralocorticóide.

f) **Cortodoxona** (DCI).

Certos derivados são modificados de maneira a diminuir sua atividade hormonal cortical em benefício de sua atividade antiinflamatória que é considerada também como uma atividade hormonal.

São principalmente derivados da cortisona (DCI), da hidrocortisona (DCI), da prednisona (DCI) e da prednisolona (DCI), que são utilizados como agentes antiinflamatórios e anti-reumáticos.

2) **Derivados halogenados de hormônios corticosteróides** são esteróides em que o átomo de hidrogênio situado geralmente nas posições 6 ou 9 do ciclo da gonana é substituído por um átomo de cloro ou de flúor (**dexametasona** (DCI), por exemplo) e que aumentam fortemente a atividade glucocorticóide e antiinflamatória dos corticóides de que eles são derivados. Esses derivados são freqüentemente modificados adicionalmente e comercializados na forma de ésteres, de acetônidas (**acetonida de fluocinolona** (DCI), por exemplo), etc.

3) **Estrogênios e progestogênios**. Trata-se de dois grupos importantes de hormônios sexuais secretados pelos órgãos genitais masculinos e femininos. Podem ser também obtidos por síntese. Esses hormônios são também chamados progestinas e gestagênios.

Os **estrogênios** são hormônios sexuais femininos produzidos pelos ovários, pelos testículos, pelas glândulas supra-renais, pela placenta e por outros tecidos produtores de esteróides. Caracterizam-se por sua propriedade de provocar o estro (cio) nos mamíferos do sexo feminino. Os estrogênios são responsáveis pelo desenvolvimento dos caracteres sexuais femininos e são utilizados no tratamento da menopausa ou na preparação de produtos anticoncepcionais. Eles incluem os estrogênios, derivados e análogos seguintes:

a) **estrona** (DCI). Principal estrogênio dos seres humanos.

b) **estradiol** (DCI). Estrogênio natural importante.

c) **estriol** (DCI). Estrogênio natural.

d) **etinilestradiol** (DCI). Estrogênio de síntese importante que é oralmente ativo e que constitui o principal componente estrogênico dos produtos anticoncepcionais orais combinados.

e) **mestranol** (DCI). Derivado eterificado do etinilestradiol. Utilizado como produto anticoncepcional oral.

Os **progestogênios** constituem uma categoria de esteróides assim denominados em razão de sua atividade progestacional. São essenciais à fase inicial e ao desenvolvimento da gravidez. Estes hormônios sexuais femininos preparam o útero com vistas à gestação e durante a mesma. Por força de sua ação inibidora da ovulação, numerosas progestinas entram na composição de medicamentos anticoncepcionais. Compreendem:

a) a **progesterona** (DCI). É a progestina principal dos seres humanos e um intermediário na produção por biossíntese dos estrogênios, dos androgênios e dos corticosteróides. É produzida pelo *corpus luteum* (corpo-lúteo ou corpo-amarelo) após a ovulação e pelas glândulas supra-renais, pela placenta e pelos testículos.

b) o **pregnandiol**. Progestina natural cuja atividade biológica é muito mais fraca que a da progesterona.

## 4) Outros hormônios esteróides

Os **androgênios** constituem um grupo importante de hormônios sexuais não compreendidos acima que são secretados principalmente pelos testículos e, em menor escala, pelos ovários, as glândulas supra-renais e a placenta. Os androgênios são responsáveis pelo desenvolvimento dos caracteres sexuais masculinos. Os androgênios influenciam o metabolismo, isto é, eles têm uma atividade anabólica. **A testosterona** (DCI) é um dos androgênios mais importantes.

Este grupo compreende também os esteróides de síntese utilizados para inibir ou opor-se à ação de hormônios tais como os antiestrogênios, os antiandrogênios e os antiprogestogênios (antiprogestinas, antiestagênios). As anti-progestinas esteróides são antagonistas da progestina que têm numerosas aplicações no tratamento de certas doenças. A **onapristona** (DCI) e a **aglepristona** (DCI) constituem exemplos deste grupo de produtos.

Enumeram-se em seguida os esteróides desta categoria que têm maior importância no comércio internacional. Os diferentes produtos citam-se pela ordem alfabética da sua denominação abreviada, seguida da indicação da sua função hormonal principal. Quando existam diversas denominações, escolheram-se as Denominações Comuns Internacionais aplicáveis aos produtos farmacêuticos (DCI), publicadas pela Organização Mundial de Saúde ou as Denominações Comuns Internacionais Modificadas (DCIM). As **denominações químicas** usadas obedecem às regras da nomenclatura dos esteróides estabelecidas em 1957 pela IUPAC.

\*

\* \*

## Lista dos esteróides utilizados principalmente em virtude da sua função hormonal

### Denominação abreviada

Nome químico

Função hormonal principal

**Adrenosterona**

androst-4-eno-3,11,17-triona

Androgênio

**Aldosterona** (DCI)

11 (símbolo beta), 21-diidroxi-3, 20-dioxopregn-4-eno-18-al

Corticoesteróide

**Alilestrenol** (DCI)

17 (símbolo alpha)-aliloestr-4-eno-17(símbolo beta)-ol

Progestogênio

**(Sem denominação abreviada)**

5 (símbolo alpha)-androstano-3,17-diona

Androgênio intermediário

**Androstanolona** (DCI)

17 (símbolo beta)-hidroxi-5(símbolo alpha)-androstan-3-ona

Androgênio

**Androstenedióis**

androst-5-eno-3(símbolo beta),17(símbolo beta)-diol  
androst-5-eno-3(símbolo beta),17(símbolo alpha)-dio

Anabólico intermediário

**(sem denominação abreviada)**

androst-4-eno-3,17-diona

Androgênio intermediário

**Androsterona**

3(símbolo alpha)-hidroxi-5(símbolo alpha)-androstan-17-ona

Androgênio

**Betametasona** (DCI)

9(símbolo alpha)-fluor-11(símbolo beta), 17(símbolo alpha),21-triidroxi-16(símbolo beta)-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Bolasterona** (DCI)

17(símbolo beta)-hidroxi-7(símbolo alpha), 17(símbolo alpha)-dimetilandro-4-en-3-ona

Anabólico

**Clocortolona** (DCI)

9(símbolo alpha)-cloro-6(símbolo alpha)-fluor-11(símbolo beta),21-diidroxi-16(símbolo alpha)-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Clormadinona** (DCI)

6-cloro-17(símbolo alpha)-hidroxipregna-4,6-dieno-3,20-diona

Progestogênio

**Cloroprednisona** (DCI)

6(símbolo alpha)-cloro-17(símbolo alpha),21-diidroxipregna-1,4-dieno-3,11,20-triona

Corticoesteróide

**Clostebol** (DCI)

4-cloro-17(símbolo beta)-hidroxiandrost-4-eno-3-ona

Anabólico

**Corticosterona**

11(símbolo beta), 21-diidroxipregna-4-eno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Cortisol**- ver **Hidrocortisona**

**Cortisona**

(DCI)

17(símbolo alpha),21-diidroxipregna-4-eno-3,11,20-triona

Corticoesteróide

**11-Deidrocorticosterona**

21-hidroxipregna-4-eno-3, 11, 20-triona

Corticoesteróide

**Deoxicorticosterona** - ver **Desoxicortona**

**Desoxicortona**

(DCI)

21-hidroxipregn-4-eno-3,20-diona

Corticosteróide

**Dexametasona** (DCI)

9(símbolo alpha)-fluor-11(símbolo beta),17(símbolo alpha),21-triidroxi-16(símbolo alpha)-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Diidroandrosterona**

5(símbolo alpha)-androstano-3(símbolo alpha),17(símbolo beta)-diol

Androgênio intermediário

**Didrogesteron** (DCI)

9(símbolo beta),10(símbolo alpha)-pregna-4,6-dieno-3,20-diona

Progestogênio

**Equilenina**

3-hidroxiestra-1,3,5(10),6,8-pentaeno-17-ona

Estrogênio

**Equilina**

3-hidroxiestra-1,3,5(10),7-tetraeno-17-ona

Estrogênio

**Estradiol** (DCI)

estra-1,3,5(10)-trieno-3,17(símbolo beta)-diol

Estrogênio

**Estriol** (DCIM)

estra-1,3,5(10)-trieno-3,16(símbolo alpha),17(símbolo beta)-triol

Estrogênio

**Estrona** (DCI)

3-hidroxiestra-1,3,5(10)-trieno-17-ona

Estrogênio

**Etilestrenol** (DCI)

17(símbolo alpha)-etiléstr-4-eno-17(símbolo beta)-ol

Anabólico

**Etinilestradiol** (DCI)

17(símbolo alpha)-etinilestra-1,3,5(10)-trieno-3,17(símbolo beta)-diol

Estrogênio

**Etinodiol** (DCI)

17(símbolo alpha)-etinilester-4-eno-3(símbolo beta),17(símbolo beta)-diol

Progestogênio

**Etisterona** (DCI)

17(símbolo alpha)-etinil-17(símbolo beta)-hidroxiandrost-4-eno-3-ona

Progestogênio

**Fludrocortisona** (DCI)

9(símbolo alpha)-fluor-11(símbolo beta),17(símbolo alpha),21-triidroxipregn-4-eno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Flumetasona** (DCI)

6(símbolo alpha), 9(símbolo alpha)-difluor-11(símbolo beta),17(símbolo alpha),21-triidroxi-16(símbolo alpha)-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Fluocinolona** (DCIM)

6(símbolo alpha), 9(símbolo alpha)-difluor-11(símbolo beta),16(símbolo alpha),17(símbolo alpha),21-tetraidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Flucortolona** (DCI)

6(símbolo alpha)-fluor-11(símbolo beta),21-diidroxi-16(símbolo alpha)-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Fluormetolona** (DCI)

9(símbolo alpha)-fluor-11(símbolo beta),17(símbolo alpha)-diidroxi-6(símbolo alpha)-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**9(símbolo alpha)-Fluoroprednisolona**

9(símbolo alpha)-fluor-11(símbolo beta),17(símbolo alpha),21-triidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Fluoximesterona** (DCI)

9(símbolo alpha)-fluor-11(símbolo beta),17(símbolo beta)-diidroxil-17(símbolo alpha)-metilandro-4-eno-3-ona

Androgênio

**Flupredniden** (DCI)

9(símbolo alpha)-fluor-11(símbolo beta),17(símbolo alpha),21-triidroxil-16-metilenopregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Fluprednisolona** (DCI)

6(símbolo alpha)-fluor-11(símbolo beta),17(símbolo alpha),21-triidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Flurandrenolona**

6(símbolo alpha)-fluor-11(símbolo beta),16(símbolo alpha),17(símbolo alpha),21-tetraidroxipregna-4-eno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Formocortal** (DCI)

3-(2-cloroetoxi)-9(símbolo alpha)-fluor-6-formil-11(símbolo beta),21-diidroxil-16(símbolo alpha),17-isopropilidenedioxipregna-3,5-dieno-20-ona 21-acetato

Corticoesteróide

**Gestonorona** (DCIM)

17(símbolo beta)-etil-17(símbolo alpha)-hidroxiestr-4-eno-3,20-diona

Progestogênio

**Hidrocortisona** (DCI)

11(símbolo beta),17(símbolo alpha),21-tri-hidroxipregna-4-eno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Hidroxiprogesterona** (DCI)

17(símbolo alpha)-hidroxipregna-4-eno-3,20-diona

Progestogênio

**Linestrenol** (DCI)

17(símbolo alpha)-etinilestr-4-eno-17(símbolo beta)-ol

Progestogênio

**Medroxiprogesterona** (DCI)

17(símbolo alpha)-hidroxil-6(símbolo alpha)-metilpregna-4-eno-3,20-diona

Progestogênio

**Megestrol** (DCI)

17(símbolo alpha)-hidroxil-6-metilpregna-4,6-dieno-3,20-diona

Progestogênio

**Mestanolona** (DCI)

17(símbolo beta)-hidroxil-17(símbolo alpha)-metil-5(símbolo alpha)-androstan-3-ona

Anabólico

**Mesterolona** (DCI)

17(símbolo beta)-hidroxil-1(símbolo alpha)-metil-5(símbolo alpha)-androstan-3-ona

Androgênio

**Mestranol** (DCI)

17(símbolo alpha)-etil-3-metoxiestra-1,3,5(10)-trieno-17(símbolo beta)-ol

Estrogênio

**Metandienona** (DCI)

17(símbolo beta)-hidroxil-17(símbolo alpha)-metilandrosta-1,4-dieno-3-ona

Anabólico

**Metandriol** (DCI)

17(símbolo alpha)-metilandro-5-eno-3(símbolo beta),17(símbolo beta)-diol

Anabólico

**Metenolona** (DCI)

17(símbolo beta)-hidroxil-1-metil-5(símbolo alpha)-andro-1-eno-3-ona

Anabólico

**2-Metilidrocortisona**

11(símbolo beta),17(símbolo alpha),21-triidroxil-2(símbolo beta)-metilpregna-4-eno-3,20-diona

Corticoesteróide

6(símbolo alpha)-**Metilidrocortisona** (DCI)

11(símbolo beta),17(símbolo alpha),21-triidroxil-6(símbolo alpha)-metilpregna-4-eno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Metilnortestosterona**

17(símbolo beta)-hidroxi-17(símbolo alpha)-metilestr-4-eno-3-ona

Progestogênio

17(símbolo alpha)-**Metilestradiol**

17(símbolo alpha)-metilestra-1,3,5(10)-trieno-3,17(símbolo beta)-diol

Estrogênio

**Metilprednisolona** (DCI)

11(símbolo beta),17(símbolo alpha),21-triidroxi-6(símbolo alpha)-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Metiltestosterona** (DCI)

17(símbolo beta)-hidroxi-17(símbolo alpha)-metilandro-4-eno-3-ona

Androgênio

**Nandrolona** (DCI)

17(símbolo beta)-hidroxiestr-4-eno-3-ona

Anabólico

**Noretandrolona** (DCI)

17(símbolo alpha)-etil-17(símbolo beta)-hidroxiestr-4-eno-3-ona

Anabólico

**Noretinodrel** (DCI)

17(símbolo alpha)-etinil-17(símbolo beta)-hidroxiestr-5(10)-eno-3-ona

Progestogênio

**Noretisterona** (DCI)

17(símbolo alpha)-etinil-17(símbolo beta)-hidroxiestr-4-eno-3-ona

Progestogênio

**Norgestrel** (DCI)

13(símbolo beta)-etil-17(símbolo alpha)-etinil-17(símbolo beta)-hidroxigon-4-eno-3-ona

Progestogênio

**Normetandrona** - ver. **Metilnortestosterona**

**Nortestosterona** -

ver. **Nandrolona**

**Oxabolona**

(DCIM)

4,17(símbolo beta)-diidroxiestr-4-eno-3-ona

Anabólico

**Oximesterona** (DCI)

4,17(símbolo beta)-diidroxi-17(símbolo alpha)-metilandro-4-eno-3-ona

Anabólico

**Oximetolona** (DCI)

17(símbolo beta)-hidroxi-2-hidroximetileno-17(símbolo alpha)-metil-5(símbolo alpha)-androstan-3-ona

Anabólico

**Parametasona** (DCI)

6(símbolo alpha)-fluor-11(símbolo beta),17(símbolo alpha),21-triidroxi-16(símbolo alpha)-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Prasterona** (DCI)

3(símbolo beta)-hidroxiandro-5-eno-17-ona

Androgênio

**Prednilideno** (DCI)

11(símbolo beta),17(símbolo alpha),21-triidroxi-16-metilenopregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Prednisolona** (DCI)

11(símbolo beta),17(símbolo alpha),21-triidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

**Prednisona** (DCI)

17(símbolo alpha)-21-diidroxipregna-1,4-dieno-3,11,20-triona

Corticoesteróide

**Pregnenolona** (DCI)

3(símbolo beta)-hidroxipregn-5-eno-20-ona

Corticoesteróide

**Progesterona** (DCI)  
pregn-4-eno-3,20-diona

Progestogênio

**Stanolona** - ver **Androstanolona**

**Testosterona**

(DCI)  
17(símbolo beta)-hidroxiandrost-4-eno-3-ona

Androgênio

**Tiomesterona** (DCI)  
1(símbolo alpha),7(símbolo alpha)-bis-(acetiltio)-17(símbolo beta)-hidroxi-17(símbolo alpha)-metilandrost-4-eno-3-ona

Anabólico

**Triamcinolona** (DCI)  
9(símbolo alpha)-fluor-11(símbolo beta),16(símbolo alpha),17(símbolo alpha),21-tetraidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona

Corticoesteróide

### C) HORMÔNIOS DA CATECOLAMINA, SEUS DERIVADOS E ANÁLOGOS ESTRUTURAIIS

Este grupo de hormônios compreende os que se encontram na zona medular das glândulas supra-renais.

1) **Epinefrina** (DCI) (adrenalina ou álcool(-)-3,4-diidroxi-(símbolo alpha)-[(metilamino)metil]-benzílico) e **racepinefrina** (DCI) (álcool (±)-3,4-diidroxi-(símbolo alpha)-[(metilamino)metil]-benzílico). A estrutura destes dois hormônios corresponde ao nome químico 1-(3,4-diidroxifenil)-2-metilamino**etanol**. A epinefrina, pó cristalino branco ou ligeiramente acastanhado, sensível à luz, pouco solúvel na água ou em solventes orgânicos, pode ser extraída das glândulas supra-renais do cavalo; é obtida principalmente por síntese. Hormônio hipertensor, estimula as extremidades nervosas do simpático, aumenta o número de glóbulos e o teor de **açúcar** do sangue; além disso, é um poderoso vasoconstrictor.

2) **Norepinefrina** (DCI) (levarterenol, noradrenalina, ou álcool (-)-2-amino-1-(3,4-diidroxifenil)**etanol**). A norepinefrina, em cristais brancos solúveis na água, tem uma ação fisiológica intermediária entre a da adrenalina e a da efedrina.

### D) DERIVADOS DOS AMINOÁCIDOS

1) **Levotiroxina** (DCIM) e **DL-tiroxina** (3-[4-(4-hidroxi-3,5-diiodofenoxi)-3,5-diiodofenil]alanina ou 3,5,3',5'-tetraiodotironina). A tiroxina, extraída da glândula tireóide ou obtida por síntese, é um aminoácido da série aromática, que se apresenta na forma de cristais brancos ou amarelados, insolúveis na água ou nos solventes usuais. Aumenta o índice do metabolismo básico e o consumo de oxigênio; atua sobre o sistema simpático, regulariza a ação das proteínas e dos lipídios e supre a falta de iodo no organismo. Emprega-se no tratamento do bócio e do cretinismo. O isômero L é a forma ativa. O sal de sódio é um pó branco, pouco solúvel em água, com ação análoga.

2) **Liotironina** (DCI) e **ratironina** (DCI) (DL-3,5,3'-triiidotironina) (3-[4-(4-hidroxi-3-iodofenoxi)-3,5-diiodofenil]alanina). A triidotironina é também extraída da glândula tireóide; sua ação fisiológica é superior à da tiroxina.

### E) PROSTAGLANDINAS, TROMBOXANAS, LEUCOTRIENOS, SEUS DERIVADOS E ANÁLOGOS ESTRUTURAIIS

Estes produtos são derivados do ácido araquidônico.

#### 1) Prostaglandinas

Os derivados mais importantes do ácido araquidônico são as prostaglandinas, substâncias endógenas que operam em doses mínimas como hormônios e que contêm a estrutura fundamental do ácido prostanóico. As prostaglandinas influenciam a regulação e a circulação sanguíneas, a função renal e o sistema endócrino (reduzindo a produção de progesterona pelo *corpus luteum* (corpo-amarelo)); elas estimulam também a contração dos músculos lisos ou a dilatação dos vasos sanguíneos, previnem a agregação das plaquetas sanguíneas e regularizam as secreções gástricas. Compreendem as prostaglandinas, derivados e análogos seguintes:

a) **Alprostadil** (DCI) (prostaglandina E1). Prostaglandina importante cristalizada a partir de extratos biológicos. É utilizada como vasodilatador. Serve também para estimular a liberação de eritropoietina do córtex renal e inibe a agregação das plaquetas sanguíneas.

b) **Alfaprostol** (DCI). Análogo de síntese da prostaglandina utilizado no tratamento da esterilidade de éguas.

c) **Tiluproprost** (DCI). Análogo da prostaglandina da qual um átomo de oxigênio e um átomo de carbono foram substituídos por um átomo de nitrogênio e um átomo de enxofre com fechamento do anel.

Este grupo compreende também outros produtos de sínteses tais como a **prostalena** (DCI), o **dinoprost** (DCI), que conservam a estrutura fundamental dos hormônios naturais e têm ações fisiológicas similares às destes.

#### 2) Tromboxanas e leucotrienos

As tromboxanas e os leucotrienos são sintetizados, como as prostaglandinas, nas células a partir do ácido araquidônico. Embora sua função seja comparável à das prostaglandinas e sua estrutura seja muito similar, elas não contêm a estrutura fundamental do ácido prostanóico. As tromboxanas são derivadas por biossíntese das prostaglandinas. Elas provocam a agregação das plaquetas sanguíneas e a contração das artérias e são importantes reguladores da ação dos ácidos graxos (gordos\*) polissaturados. Os leucotrienos são assim denominados em razão de sua origem nos leucócitos e de sua estrutura conjugada de trieno. São broncoconstrictores poderosos que desempenham papel importante nas reações de hipersensibilidade.

a) **Tromboxana B2**. Vasoconstrictor, broncoconstrictor e indutor da agregação das plaquetas sanguíneas.

b) **Leucotrieno C4**. Produto cuja ação é de 100 a 1.000 vezes mais potente que a da estamina ou das prostaglandinas sobre as vias pulmonares.

### F) OUTROS HORMÔNIOS

Figuram aqui os hormônios com estrutura química diferente da dos hormônios enumerados precedentemente. A título de exemplo, pode-se citar a **melatonina**, que é formada na glândula pineal e pode ser considerada como um derivado do indol.

### EXCLUSÕES

**Excluem-se**

da presente posição:

1) Produtos sem ação hormonal mas com estrutura próxima à dos hormônios:

a) Androst-5-eno-3(símbolo alpha),17(símbolo alpha)-diol, androst-5-eno-3(símbolo alpha),17(símbolo beta)-diol (**posição 29.06**) e seus diacetatos (**posição 29.15**).

b) Adrenalona (DCI) (3'4'-diidroxí-2-metilaminoacetofenona) (**posição 29.22**).

c) Os produtos seguintes, que se incluem na **posição 29.22**:

1º) 2-amino-1-(3,4-diidroxifenil)butano-1-ol.

2º) Corbadrina (DCI) (2-amino-1-(3,4-diidroxifenil)propano-1-ol, 3,4-diidroxinorefedrina, homoarterenol).

3º) Deoxiepinefrina (deoxidrenalina, 1-(3,4-diidroxifenil)-2-metilamino**etano**, epinina).

4º) 3',4'-Diidroxí-2-etilaminoacetofenona (4-etilaminoacetilpirocatequina).

5º) 1-(3,4-diidroxifenil)-2-metilaminopropano-1-ol (3,4-diidroxiefedrina).

6º) (±)-N-Metilepinefrina ((±)-1-(3,4-diidroxifenil)-2-dimetilamino**etanol**, metadreno, (±)-N-metiladrenalina).

2) Produtos sintéticos que têm uma atividade hormonal, mas não relação estrutural com os hormônios:

a) Dienestrol (DCI) (3,4-bis(*p*-hidroxifenil)hexa-2,4-dieno) (**posição 29.07**).

b) Hexestrol (DCI) (3,4-bis(*p*-hidroxifenil)hexano) (**posição 29.07**).

c) Dietilestilbestrol (DCI) (*trans*-3,4-bis(*p*-hidroxifenil)hex-3-eno) (**posição 29.07**), seu dimetiléter (**posição 29.09**), seu dipropionato (**posição 29.15**) e seu furoato (**posição 29.32**).

d) Clomifeno (DCI) (antiestrogênio) (**posição 29.22**).

e) Tamoxifeno (DCI) (antiestrogênio) (**posição 29.22**).

f) Flutamida (DCI) (antiandrogênio) (**posição 29.24**).

g) Antagonistas da endotelina, tais como darusentana (DCI) (**posição 29.33**), atrasentana (DCI) (**posição 29.34**) e sitaxentana (DCI) (**posição 29.35**).

3) Produtos naturais que têm uma atividade hormonal mas não são secretados pelo organismo do homem ou dos animais:

a) Zearalenona, anabolisante (**posição 29.32**).

b) Asperlicina, antagonista da colecistoquinina (**posição 29.33**).

4) Os produtos considerados por vezes como hormônios, mas que não possuem propriedades hormonais propriamente ditas:

a) Cistina, cisteína e seus cloridratos (**posição 29.30**).

b) Metionina e seus compostos cálcicos (**posição 29.30**).

c) Neurotransmissores, neuromoduladores, tais como a dopamina (**posição 29.22**), acetilcolina (**posição 29.23**), serotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-hidroxi-3((símbolo beta)-aminoetil)-indol) (**posição 29.33**), histamina (**posição 29.33**) e produtos correlatos, tais como os agonistas ou antagonistas de seus receptores.

d) Enfilermina (DCI), fator de crescimento humano e inibidor da leucemia (**posição 29.33**), e a repifermina (DCI), fator de crescimento dos fibroblastos (**posição 29.33**).

e) Antagonistas receptores de NMDA (ácido N-metil-D-aspartico), tais como a lanicemina (DCI) (**posição 29.33**) e o nebstinel (DCI) (**posição 29.24**).

f) Heparina (**posição 30.01**).

g) Produtos imunológicos modificados (**posição 30.02**).

5) Os reguladores de crescimento vegetal, naturais ou sintéticos (por exemplo, fitormônios), que se classificam:

A) Quando não misturados nem acondicionados para venda a retalho, consoante a sua constituição química, por exemplo:

a) O ácido (símbolo alpha)-naftilacético e seu sal sódico (**posição 29.16**).

b) O ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), o 2,4,5-T (ISO) (ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético) e o ácido 4-cloro-2- metilfenoxiacético (MCPA) (**posição 29.18**).

c) O ácido (símbolo beta)-indolilacético e seu sal sódico (posição 29.33).

B) Quando constituam preparações ou se apresentem acondicionados ou em formas próprias para a venda a retalho ou ainda como artefatos, na **posição 38.08**.

6) Os antagonistas de tromboxanas e de leucotrienos, que se classificam em função da sua estrutura (por exemplo, seratrodist (DCI) na **posição 29.18** e montelucast na **posição 29.33**).

7) Os antagonistas do fator necrótico tumoral, tal como o ataquimast (DCI) (**posição 29.33**).

8) As preparações com características de medicamentos (**posições 30.03** ou **30.04**), especialmente as "insulinas de efeito lento" (insulina-zinco, insulina-protamina-zinco, insulina-globina, insulina-globina-zinco, insulina-histona).