



Documento Científico

Departamento Científico
de Endocrinologia (gestão 2019-2021)

Eventos adversos da corticoterapia prolongada: Orientações para o Pediatra

Departamento Científico de Endocrinologia (gestão 2019-2021)

Presidente: Crésio de Aragão Dantas Alves

Secretária: Kassie Regina Neves Cargnin

Conselho Científico: Cristiano Castanheiras Candido da Silva, Leila Cristina Pedroso de Paula, Marilza Leal Nascimento, Maristela Estevão Barbosa, Raphael Del Roio Liberatore Jr, Renata Machado Pinto, Ricardo Fernando Arrais

Colaborador: Clovis Artur Almeida da Silva (Presidente do Departamento Científico de Reumatologia (2019-2021), Sociedade Brasileira de Pediatria)

Introdução

Os glicocorticoides (GC) são um grupo de medicamentos amplamente utilizado na prática médica. Sua utilidade é bem estabelecida, tanto em terapias de substituição (p. ex., insuficiência adrenal causada por hiperplasia adrenal congênita) como em situações onde o efeito imunossupressor e anti-inflamatório são necessários (p. ex., doenças inflamatórias autoimunes, reumatológicas, hematológicas, oncológicas ou associadas a manifestações alérgicas ou de hipersensibilidade).

Nos casos em que é indicado como terapia substitutiva, ou seja, buscando atingir e manter apenas uma equivalência à produção endógena do cortisol, não se esperam eventos adversos relevantes, a não ser por erros de administração ou iatrogenias. Mas, ao se usar doses supra-fisiológicas, a depender do tempo de uso, dose, tipo de glicocorticoide e via de administração, o cuidado em determinar um esquema onde se obtenha o melhor resultado clínico com o mínimo risco deve ser uma preocupação permanente.

Os eventos adversos mais relatados durante a corticoterapia prolongada estão associa-

dos ao efeito catabólico e à diminuição de síntese proteica causando desaceleração do ritmo de crescimento, atraso de maturação sexual e óssea, diminuição da densidade mineral óssea, retenção de líquidos, dislipidemia e redistribuição do tecido adiposo, distúrbios gastrointestinais, cardiovasculares, oftalmológicos, hematológicos, aumento do risco de infecções, alterações distróficas em pele, alterações de humor e distúrbios neuropsiquiátricos.

Tendo em vista a importância do uso de GC em Pediatria, o Departamento Científico de Endocrinologia da Sociedade Brasileira de

Pediatria, redigiu esse documento para orientar os Pediatras sobre os efeitos adversos da corticoterapia prolongada.

Qual é a equivalência entre os diversos tipos de glicocorticoides?

O Quadro 1 sumariza as principais características que permitem comparar a equivalência entre os diversos tipos de GC.

Quadro 1. Equivalência entre os principais glicocorticoides.

Corticoide	Equivalências				
	Meia-vida plasmática (minutos)	Meia-vida biológica (horas)	Atividade glico-corticoide	Atividade mineralo-corticoide	Dose equivalente (mg)
Cortisol (Hidro cortisona)	90	8-12	1	1	20
Cortisona	30	24-36	0,8	0,8	25
Deflazacort	90-120	12-36	3,5	—	6
Prednisona	60	34-36	4	0,8	5
Prednisolona	200	12-36	4	0,8	5
Metilprednisolona	200	12-36	5	0,8	4
Dexametasona	300	36-54	25	Zero	0,75
Betametasona	300	36-54	30	Zero	0,6
Fludrocortisona	—	8-12	10	125	—

Qual é a definição de corticoterapia prolongada?

Embora não exista um consenso, considera-se como corticoterapia prolongada o uso de doses terapêuticas imunossupressoras ou anti-inflamatórias com duração superior a 7-14 dias.

Qual glicocorticoide tem maior risco de apresentar efeitos colaterais?

De maneira geral, quanto maior a vida média plasmática do GC, mais potente será o efeito supressor no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. Assim, os GC podem ser classificados de acordo com sua duração de ação, em:

- Curta (até 12 h): cortisol, hidrocortisona, cortisona.
- Intermediária (12 a 36 h): prednisona, prednisolona, metilprednisolona.
- Longa (> 36 h): dexametasona e betametasona.

Que condições clínicas aumentam a concentração sérica dos glicocorticoides?

A diminuição da depuração (aumento da concentração sérica dos GC), é observada nas hepatopatias, nefropatias, uso de estrógenos, eritromicina, cetoconazol, ritonavir e anti-inflamatórios não hormonais. Pacientes com hipoalbuminemia aumentam a fração livre do corticosteroide. Portanto, nessas situações, doses menores podem ser necessárias para evitar toxicidade da corticoterapia.

Que condições clínicas diminuem a concentração sérica dos glicocorticoides?

A aceleração da depuração (diminuição da concentração sérica dos GC) é encontrada em pacientes que fazem uso de fenitoína, fenobarbital, carbamazepina e rifampicina. Nessas condições, doses maiores podem ser necessárias para se obter o efeito terapêutico desejado.

Quais são os principais efeitos adversos da corticoterapia prolongada?

O Quadro 2 sumariza os principais adversos da corticoterapia prolongada.

Quadro 2. Efeitos indesejáveis associados ao uso prolongado de glicocorticoides².

Órgão / Sistema	Eventos adversos observados
Crescimento/puberdade	Desaceleração do crescimento, atraso de maturação, hipogonadismo, irregularidade menstrual
Cutâneo	Face de lua cheia, plethora facial, giba dorsal, atrofia cutânea, aumento de risco de infecções, principalmente fúngicas, hipertricose, estrias violáceas, acne, hematomas, acantose nigricans, alopecia
Ósseo/muscular	Osteopenia/osteoporose, atrofia muscular, fraqueza muscular, fraturas, necrose óssea avascular
Metabólico	Hiperglicemia, alcalose metabólica, hipopotassemia, alterações lipídicas, obesidade centrípeta)
Cardiovascular	Hipertensão arterial, aterosclerose, risco aumentado para infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral
Renal	Hipercalciúria, uricosúria, nefrolitíase, nefrocalcinose

continua...

... continuação

Órgão / Sistema	Eventos adversos observados
Imunológico	Imunossupressão, redução da resposta vacinal, aumento do risco para infecções virais, bacterianas, fúngicas e oportunistas
Hematológico	Leucopenia, linfopenia, neutrofilia, policitemia
Gastrointestinal	Esofagite, gastrite, duodenite, perfuração intestinal, pancreatite, hepatomegalia, esteatose hepática
Psiquiátrico/neurológico	Alterações do comportamento, labilidade emocional, psicose, depressão, cefaleia, pseudotumor cerebral
Oftalmológico	Glaucoma, catarata, e infecções diversas em olhos e anexos

Quais cuidados devem ser tomados em relação a gestantes e nutrízes que estejam em uso de glicocorticoides?

O uso de GC sintéticos em doses terapêuticas durante a gestação expõe o feto a risco de efeitos indesejáveis, porque a metabolização do cortisol materno pela placenta, realizada principalmente pela 11 β -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 2, é bem menos eficiente em GC sintéticos. Eventos adversos no feto são: risco de fenda labial (com ou sem fenda palatina) discretamente aumentado com o uso de GC principalmente no primeiro trimestre de gravidez, sem evidências consistentes de aumento de risco de parto prematuro, baixo peso, pré eclâmpsia ou mesmo contribuição para diabetes gestacional.

Que medidas preventivas podem ser utilizadas para minimizar os riscos da corticoterapia prolongada e otimizar melhor adesão ao tratamento?

Certamente, a melhor prevenção é sempre pensar na possibilidade de outras medicações

disponíveis, como antihistamínicos ou anti-inflamatórios não hormonais e mesmo imunossuppressores, quando diretrizes e consensos sobre a doença de base assim permitir. No caso de real necessidade, utilizar sempre a menor dose GC, pelo menor período possível, sem prejudicar a resposta terapêutica desejada. O GC oral mais frequentemente administrado para crianças e adolescentes com doenças crônicas é prednisona ou prednisolona, preferencialmente em dose única, para melhor adesão ao tratamento pelos pacientes e seus familiares, minimizando também eventos adversos.

Comentários finais

Assim, a regra básica válida para o uso de GC na prática pediátrica é promover a indicação correta, com acompanhamento próximo, sempre com a menor dose efetiva, pelo menor tempo possível e se possível, quando a situação permitir, reduzir e retirar ou substituir por medicamentos com menos efeitos sistêmicos, como antihistamínicos, imunossuppressores ou anti-inflamatórios não hormonais, seguindo protocolos atualizados.

REFERÊNCIAS SELECIONADAS

01. Aikawa NE, Campos LMA, Silva CA, Carvalho JF, Saad CGS, Trudes G, e cols. Glucocorticoid: major factor for reduced immunogenicity of 2009 influenza A (H1N1) vaccine in patients with juvenile autoimmune rheumatic disease. *J Rheumatol*. 2012;39(1):167-73.
02. Alves, CAD. Corticoterapia. In: *Endocrinologia Pediátrica*. 1ª Edição, Ed. Manole, SP, 2019 pp. 243-59.
03. Bandoli G, Palmsten K, Forbess Smith CJ, Chambers CD. A review of systemic corticosteroid use in pregnancy and the risk of select pregnancy and birth outcomes. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017; 43(3):489-502.
04. Drozdowicz LB, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of pediatric corticosteroid use. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(6):817-34.
05. Ferrara G, Petrillo MG, Giani T, Marrani E, Filippeschi C, Oranges T, et al. Clinical use and molecular action of corticosteroids in the pediatric age. *Int J Mol Sci*. 2019;20:444.
06. Ferreira JC, Marques HH, Ferriani MPL, Gormezano NWS, Terreri MT, Pereira RM, et al. Herpes zoster infection in childhood-onset systemic lupus erythematosus patients: a large multicenter study. *Lupus*. 2016;25(7):754-9.
07. Goto M, Miyagawa N, Kikunaga K, Miura M, Hasegawa Y. High incidence of adrenal suppression in children with Kawasaki disease treated with intravenous immunoglobulin plus prednisolone. *Endocr J*. 2015;62(2):145-151.
08. Hajar T, Leshem YA, Hanifin JM, Nedorost ST, Lio PA, Paller AS, et al. A systematic review of topical corticosteroid withdrawal ("steroid addiction") in patients with atopic dermatitis and other dermatoses. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(3):541-549.e2.
09. Jinagal J, Gupta PC, Pilania RK, Ram J. Systemic toxicity of topical corticosteroids. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(4):559-561.
10. Kwad A, Prematilake GLDC, Batuwita BAUI, Kannangoda KASR, Hewagamage US, Wijeratne S, et al. Effect of long term inhaled corticosteroid therapy on adrenal suppression, growth and bone health in children with asthma. *BMC Pediatrics*. 2019; 19:411.
11. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Endocrinologia. Orientações para suspensão/retirada da corticoterapia crônica. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/endocrinologia/documentos-cientificos/>. Acessado em fevereiro de 2022.
12. Rensen N, Gemke RJB, van Dalen EC, Rotteveel J, Kaspers GJL. Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis suppression after treatment with glucocorticoid therapy for childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD008727.
13. Saccone G, Berguella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BML*. 2016; 355:i5044
14. Sheary B. Topical steroid withdrawal: A case series of 10 children. *Acta Derm Venereol*. 2019; 99:551-556.
15. Sidoroff M and Kolho K-L. Screening for adrenal suppression in children with inflammatory bowel disease discontinuing glucocorticoid therapy. *BMC Gastroenterology* 2014, 14:51.
16. Siegfried EC, Jaworski JC, Kaiser JD, Hebert AA. Systematic review of published trials: longterm safety of topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in pediatric patients with atopic dermatitis. *BMC Pediatrics*. 2016;16:75.
17. Santiago RA, Silva CA, Caparbo VF, Sallum AM, Pereira RM. Bone mineral apparent density in juvenile dermatomyositis: the role of lean body mass and glucocorticoid use. *Scand J Rheumatol*. 2008;37(1):40-7.
18. Silva CA, Aikawa NE, Pereira RM, Campos LM. Management considerations for childhood-onset systemic lupus erythematosus patients and implications on therapy. *Exp Rev Clin Immunol*. 2016;12(3):301-13.
19. Webb NJA e cols (PREDNOS Collaborative Group). Long term tapering versus standard prednisolone treatment for first episode of childhood nephrotic syndrome: phase III randomised controlled trial and economic evaluation. *BMJ*. 2019;365:l1800.



Diretoria Plena (em processo de formação)

Triênio 2022/2024

PRESIDENTE:

Clóvis Francisco Constantino (SP)

1º VICE-PRESIDENTE:

Edson Ferreira Liberal (RJ)

2º VICE-PRESIDENTE:

Anamaria Cavalcante e Silva (CE)

SECRETÁRIO GERAL:

Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

1º SECRETÁRIO:

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

2º SECRETÁRIO:

Rodrigo Aboudib Ferreira (ES)

3º SECRETÁRIO:

Claudio Hoineff (RJ)

DIRETORIA FINANCEIRA:

Sidnei Ferreira (RJ)

2ª DIRETORIA FINANCEIRA:

Maria Angelica Barcellos Svaiteir (RJ)

3ª DIRETORIA FINANCEIRA:

Donizetti Dimer Giambardino (PR)

DIRETORIA DE INTEGRAÇÃO REGIONAL

Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

COORDENADORES REGIONAIS

NORTE:

Adelma Alves de Figueiredo (RR)

NORDESTE:

Maryneia Silva do Vale (MA)

SUDESTE:

Marisa Lages Ribeiro (MG)

SUL:

Cristina Targa Ferreira (RS)

CENTRO-OESTE:

Renata Belem Pessoa de Melo Seixas (DF)

COMISSÃO DE SINDICÂNCIA

TITULARES:

Jose Hugo Lins Pessoa (SP)

Marisa Lages Ribeiro (MG)

Maryneia Silva do Vale (MA)

Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

Vilma Francisca Hutim Gondim de Souza (PA)

SUPLENTE:

Analliria Moraes Pimentel (PE)

Dolores Fernandez Fernandez (BA)

Rosana Alves (ES)

Silvio da Rocha Carvalho (RJ)

Sulim Abramovici (SP)

CONSELHO FISCAL

TITULARES:

Clea Rodrigues Leone (SP)

Licia Maria Oliveira Moreira (BA)

Carlando de Souza Machado e Silva Filho (RJ)

SUPLENTE:

Jocileide Sales Campos (CE)

Ana Marcia Guimaraes Alves (GO)

Gilberto Pascolat (PR)

DIRETORIA DE DEFESA PROFISSIONAL

DIRETOR:

Fabio Augusto de Castro Guerra (MG)

DIRETORIA CIENTÍFICA

DIRETOR:

Dirceu Solé (SP)

DIRETORA ADJUNTA:

Luciana Rodrigues Silva (BA)

DIRETORIA DE CURSOS, EVENTOS

E PROMOÇÕES

DIRETORA:

Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck (SP)

MEMBROS:

Ricardo Queiroz Gurgel (SE)

Paulo César Guimarães (RJ)

Cléa Rodrigues Leone (SP)

Paulo Tadeu de Mattos Prereira Poggiali (MG)

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA

DE REANIMAÇÃO NEONATAL

Maria Fernanda Branco de Almeida (SP)

Ruth Guinsburg (SP)

COORDENAÇÃO DO CURSO DE

APRIMORAMENTO EM NUTROLOGIA

PEDIÁTRICA (CANP)

Virgínia Resende Silva Weffort (MG)

PEDIATRIA PARA FAMÍLIAS

Renata Dejtiar Waksman (SP)

Edson Ferreira Liberal (RJ)

Nilza Maria Medeiros Perin (SC)

Normeide Pedreira dos Santos Franca (BA)

Marcia de Freitas (SP)

Nelson Grisard (SC)

Adelma Alves de Figueiredo (RR)

PORTAL SBP

Clovis Francisco Constantino (SP)

Edson Ferreira Liberal (RJ)

Anamaria Cavalcante e Silva (CE)

Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

Sidnei Ferreira (RJ)

EDITORES DO JORNAL DE PEDIATRIA (JPED)

COORDENAÇÃO:

Renato Soibelman Procianny (RS)

MEMBROS:

Crésio de Aragão Dantas Alves (BA)

Paulo Augusto Moreira Camargos (MG)

João Guilherme Bezerra Alves (PE)

Marco Aurelio Palazzi Safadi (SP)

Magda Lahorgue Nunes (RS)

Giselia Alves Pontes da Silva (PE)

Dirceu Solé (SP)

Antonio Jose Ledo Alves da Cunha (RJ)

EDITORES REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

EDITORES CIENTÍFICOS:

Clémax Couto Sant'Anna (RJ)

Marilene Augusta Rocha Crispino Santos (RJ)

EDITORA ADJUNTA:

Márcia Garcia Alves Galvão (RJ)

COORDENAÇÃO DO PRONAP

Fernanda Luisa Ceragioli Oliveira (SP)

Tulio Konstantyner (SP)

Cláudia Bezerra de Almeida (SP)

COORDENAÇÃO DO TRATADO

DE PEDIATRIA

Clóvis Francisco Constantino (SP)

Dirceu Solé (SP)

Edson Ferreira Liberal (RJ)

Anamaria Cavalcante e Silva (CE)

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Fábio Ancona Lopez (SP)

DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA

Angelica Maria Bicudo (SP)

COORDENAÇÃO DE PESQUISA

Cláudio Leone (SP)

COORDENAÇÃO DE GRADUAÇÃO

COORDENAÇÃO:

Rosana Fiorini Puccini (SP)

MEMBROS:

Rosana Alves (ES)

Suzy Santana Cavalcante (BA)

Ana Lucia Ferreira (RJ)

Silvia Wanick Sarinho (PE)

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

DIRETORIA DE PATRIMÔNIO

COORDENAÇÃO:

Claudio Barsanti (SP)

Edson Ferreira Liberal (RJ)

Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

Paulo Tadeu Falanghe (SP)

MUSEU DA PEDIATRIA

(MEMORIAL DA PEDIATRIA BRASILEIRA)

COORDENAÇÃO:

Edson Ferreira Liberal (RJ)

MEMBROS:

Mario Santoro Junior (SP)

José Hugo de Lins Pessoa (SP)

Jefferson Pedro Piva (RS)

REDE DA PEDIATRIA

COORDENADOR GERAL:

Rubem Couto (MT)

COORDENADORES:

Anamaria Cavalcante e Silva (CE)

Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

Luciana Rodrigues Silva (BA)

AC - SOCIEDADE ACREANA DE PEDIATRIA

Ana Isabel Coelho Montero

AL - SOCIEDADE ALAGOANA DE

PEDIATRIA

Marcos Reis Gonçalves

AM - SOCIEDADE AMAZONENSE DE

PEDIATRIA

Adriana Távora de Albuquerque Taveira

AP - SOCIEDADE AMAPEENSE DE

PEDIATRIA

Camila dos Santos Salomão

BA - SOCIEDADE BAIANA DE PEDIATRIA

Ana Luiza Velloso da Paz Matos

CE - SOCIEDADE CEARENSE DE

PEDIATRIA

Anamaria Cavalcante e Silva

DF - SOCIEDADE DE PEDIATRIA

DO DISTRITO FEDERAL

Renata Belém Pessoa de Melo Seixas

ES - SOCIEDADE ESPIRITOSANTENSE

DE PEDIATRIA

Roberta Paranhos Fragoso

GO - SOCIEDADE GOIANA DE PEDIATRIA

Marise Helena Cardoso Tófoli

MA - SOCIEDADE DE PUERICULTURA

E PEDIATRIA DO MARANHÃO

Maryneia Silva do Vale

MG - SOCIEDADE MINEIRA DE PEDIATRIA

Cássio da Cunha Ibiapina

MS - SOCIEDADE DE PED. DO MATO

GROSSO DO SUL

Carmen Lúcia de Almeida Santos

MT - SOCIEDADE MATOGROSSENSE

DE PEDIATRIA

Paula Helena de Almeida Gattass Bumlai

PA - SOCIEDADE PARAENSE DE

PEDIATRIA

Vilma Francisca Hutim Gondim de Souza

PB - SOCIEDADE PARAIBANA DE

PEDIATRIA

Maria do Socorro Ferreira Martins

PE - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE

PERNAMBUCO

Alessandra Ferreira da Costa Coelho

PI - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO PIAUÍ

Anenísia Coelho de Andrade

PR - SOCIEDADE PARANAENSE

DE PEDIATRIA

Victor Horácio de Souza Costa Junior

RJ - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO

ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Cláudio Hoineff

RN - SOCIEDADE DE PEDIATRIA

DO RIO GRANDE DO NORTE

Manoel Reginaldo Rocha de Holanda

RO - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE

RONDÔNIA

Wilmerson Vieira da Silva

RR - SOCIEDADE RORAIMENSE DE PEDIATRIA

Mareny Damasceno Pereira

RS - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO

RIO GRANDE DO SUL

Sérgio Luis Amantéa

SC - SOCIEDADE CATARINENSE DE PEDIATRIA

Nilza Maria Medeiros Perin

SE - SOCIEDADE SERGIPANA DE PEDIATRIA

Ana Jovina Barreto Bispo

SP - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE

SÃO PAULO

Renata Dejtiar Waksman

TO - SOCIEDADE TOCANTINENSE

DE PEDIATRIA

Ana Mackartney de Souza Marinho

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS

- Adolescência
- Aleitamento Materno
- Alergia
- Bioética
- Cardiologia
- Dermatologia
- Emergência
- Endocrinologia
- Gastroenterologia
- Genética
- Hematologia
- Hepatologia
- Imunizações
- Imunologia Clínica
- Infectologia
- Medicina da Dor e Cuidados Paliativos
- Nefrologia
- Neonatologia
- Neurologia
- Nutrologia
- Oncologia
- Otorrinolaringologia
- Pediatria Ambulatorial
- Ped. Desenvolvimento e Comportamento
- Pneumologia
- Reumatologia
- Saúde Escolar
- Segurança
- Sono
- Suporte Nutricional
- Terapia Intensiva
- Toxicologia e Saúde Ambiental

GRUPOS DE TRABALHO

- Atividade física
- Cirurgia pediátrica
- Criança, adolescente e natureza
- Doença inflamatória intestinal
- Doenças raras
- Drogas e violência na adolescência
- Educação é Saúde
- Imunobiológicos em pediatria
- Metodologia científica
- Oftalmologia pediátrica
- Ortopedia para o pediatra
- Pediatria e humanidades
- Políticas públicas para neonatologia
- Saúde mental
- Saúde digital