



Guia Prático de Atualização

Departamento Científico de
Endocrinologia

Orientações para a Suspensão/Retirada da Corticoterapia Crônica

Departamento Científico de Endocrinologia

Presidente: Crésio de Aragão Dantas Alves

Secretária: Kassie Regina Neves Cargnin

Conselho Científico: Leila Cristina Pedroso de Paula, Lena Stiliadini Garcia,
Paulo Ferrez Collett-Solberg, Raphael Del Roio Liberatore Jr,
Renata Machado Pinto, Ricardo Fernando Arrais

Introdução

Desde sua introdução na prática clínica, há 70 anos, os glicocorticoides têm sido amplamente utilizados no tratamento de grande variedade de doenças, sendo os mais potentes agentes anti-inflamatórios conhecidos. Seu uso, reduziu consideravelmente a morbimortalidade de indivíduos com enfermidades graves, como doenças autoimunes, processos alérgicos, transplantes de órgãos, insuficiência adrenal, hiperplasia adrenal congênita, entre outras.

Entretanto, a terapia prolongada e/ou com altas doses de corticosteroides (CE), além dos importantes efeitos colaterais associados (síndrome de Cushing), pode causar graves complicações se sua retirada for feita de modo inadequado, principalmente pela recidiva da doença de base para a qual estão sendo utilizados e a insuficiência adrenal causada pela supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

Esse documento, do Departamento de Endocrinologia da Sociedade Brasileira de Pediatria, tem por objetivo, atualizar as orientações para a suspensão/retirada segura da corticoterapia crônica.

Farmacologia dos glicocorticoides

O cortisol (hidrocortisona) é o principal glicocorticoide natural. É produzido na zona fasciculada do córtex adrenal de forma cíclica, com pico matinal (definido para fins de coleta laboratorial como sendo às 8 horas) e nadir à noite (entre 18 e 24 horas). Os glicocorticoides sintéticos derivam de modificações na molécula do cortisol. Essas alterações moleculares proporcionam a obtenção de drogas com maior potência anti-inflamatória e menor possibilidade de efeitos colaterais.

Os glicocorticoides apresentam metabolismo hepático e eliminação renal, sendo 99% em sua forma inativa e 1% excretado em sua forma livre.

O *clearance* está reduzido em hepatopatias, nefropatias e pelo uso de estrógenos, cetoconazol e anti-inflamatórios não esteroides. Há aumento da eliminação com o uso de fenitoína, fenobarbital e rifampicina³⁻⁴.

Por ser um derivado lipídico, possui baixa solubilidade plasmática, necessitando ligar-se a proteínas para ser transportado no plasma. Entre 75% e 80% do cortisol plasmático estão ligados à transcortina (globulina fixadora de cortisol), 2% a 15% ligados à albumina e 3% a 10% encontram-se na forma livre, que é a biologicamente ativa⁴⁻⁵.

Os glicocorticoides cruzam rapidamente a membrana celular. No citoplasma, se ligam ao seu receptor específico. Em seguida, o complexo GR-receptor vai para o núcleo celular, onde irá interagir com o DNA, regulando a expressão de diversos genes⁴⁻⁵.

Tanto o cortisol quanto os glicocorticoides sintéticos são bem absorvidos pelo trato gastrintestinal. A absorção tópica pela via cutânea varia conforme a extensão da área exposta e a presença ou não de lesão cutânea, que favoreça a absorção. Quando administrados por via inalatória, a absorção sistêmica é menor.

Os glicocorticoides são classificados de acordo com sua meia vida, potência anti-inflamatória

relativa, potência mineralocorticoide relativa e duração de ação (Quadro 1).

Quanto à meia vida, os glicocorticoides são classificados como de ação curta, intermediária ou prolongada, de acordo com o tempo de supressão do ACTH após uma única dose equivalente a 50 mg de prednisona. Os glicocorticoides de ação curta suprimem o ACTH por 8 a 12 horas (cortisona, hidrocortisona, deflazacort), os de ação intermediária por 12 a 36 horas (prednisona, prednisolona, metilprednisolona, triamcinolona), e os de longa ação por 36 a 72 horas (dexametasona, betametasona)^{1,6}.

A potência anti-inflamatória do glicocorticoide é avaliada por sua afinidade de ligação aos receptores citoplasmáticos e pela duração de sua ação. O cortisol é considerado como o padrão de referência e tem potência atribuída de 1. A potência dos outros glicocorticoides é dada ao se comparar sua ação à do cortisol. Por exemplo, como a potência de prednisona é 4, uma dose de 20mg de cortisol equivale a 5 mg (dose 4 vezes menor) de prednisona^{1,7}.

A potência mineralocorticoide diz respeito à manutenção do balanço hidroeletrolítico no fluido extracelular, pela retenção de sódio e água, depleção de potássio e alcalose metabólica^{1,5}.

Quadro 1. Características dos glicocorticoides.

Glicocorticoides	Dose equivalente (mg)	Atividade anti-inflamatória	Atividade mineralocorticoide	Duração de ação (horas)
Ação curta				
Cortisol (Hidrocortisona)	20	1	1	8-12
Cortisona (Acetato de cortisona)	25	0,8	0,8	8-12
Ação intermediária				
Prednisona	5	4	0,3	12-36
Prednisolona	5	4	0,3	12-36
Metilprednisolona	4	5	0	12-36
Triamcinolona	4	5	0	12-36
Ação prolongada				
Dexametasona	0,75	30	0	36-72
Betametasona	0,60	30	0	36-72

Indicações para retirada da corticoterapia

As principais indicações para a retirada/suspensão da corticoterapia crônica são descritas no Quadro 2.

Quadro 2. Indicações para retirada/suspensão da corticoterapia crônica.

- Quando o objetivo terapêutico foi atingido
- Quando não se observa efeito terapêutico, após o uso recomendado
- Quando surgem efeitos adversos graves (ex: úlcera herpética de córnea, diabetes, hipertensão)

Síndromes associadas à retirada dos glicocorticoides

A retirada/suspensão inadequada da corticoterapia de uso crônico ou em altas doses, pode resultar em insuficiência adrenal secundária por supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, recidiva da doença de base para a qual essa terapia foi iniciada e a síndrome de retirada ou privação dos esteroides¹. O Quadro 3 lista os principais fatores de risco relacionados à ocorrência das síndromes associadas à retirada do corticosteroide.

Quadro 3. Fatores de risco para supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) em pacientes submetidos à corticoterapia.

Maior risco de supressão do HHA	Menor risco de supressão do HHA
Dose farmacológica	Dose fisiológica
Dose dividida	Dose única
Dose noturna	Dose matinal
Dose diária	Dose em dias alternados
Glicocorticoides de ação prolongada	Glicocorticoides de ação curta
Uso sistêmico	Uso tópico
Uso prolongado	Uso a curto prazo

As principais síndromes associadas à retirada/suspensão inadequada da corticoterapia prolongada são:

a) Insuficiência adrenal secundária à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

Quando a retirada da corticoterapia crônica não é feita de modo gradual, ou a redução é realizada de maneira muito rápida, pode ocorrer crise aguda de insuficiência adrenal, caracterizada por anorexia, fadiga, náusea, vômito, dor abdominal, dispneia, febre, artralgia, mialgia, hipotensão postural, desmaios e colapso circulatório². A hipoglicemia é ocasionalmente observada em crianças. É uma emergência médica, cujo tratamento deve ser feito com a administração imediata de eletrólitos, glicose e glicocorticoides parenterais.

Não há dados que permitam concluir, com segurança, quais pacientes têm maior risco de desenvolver insuficiência adrenal⁸. Adicionalmente, ainda existem muitas controvérsias em relação ao tempo para a recuperação do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, parecendo não haver correlação entre o tempo de corticoterapia e o período necessário para essa recuperação.

b) Síndrome de retirada de esteroides ou síndrome de privação

Caracteriza-se por síndrome de abstinência inespecífica que ocorre em pacientes que terminaram a terapia com glicocorticoides e apresentam função normal do eixo HHA. Ocorre de 1 a 5 dias após a suspensão da terapia e não está ligada à doença de base².

Clinicamente, os pacientes apresentam manifestações semelhantes à insuficiência adrenal, como fraqueza, letargia, anorexia, náuseas, vômitos, mialgia, cefaleia, taquicardia, perda de peso, febre, artralgia, mialgias, dor abdominal, descamação de pele, hipotensão postural e outros sinais e sintomas inespecíficos.

Os sintomas são decorrentes de dependência física ou psicológica, independente da doença de base. A dependência física é caracterizada pelos sintomas sugestivos de insuficiência adrenal anteriormente descritos. A dependência psicológica pode se manifestar de vários graus, desde sintomas de labilidade emocional até quadros mais graves de delírio e estados psicóticos¹.

É uma síndrome pouco compreendida, na qual os mecanismos responsáveis ainda não foram totalmente elucidados. No entanto, vários mediadores têm sido considerados, como CRH, vasopressina, propiomelanocortina, várias citocinas como interleucina (IL)-1 β , IL-6, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), prostaglandinas como E2, I2, fosfolipase A2 e também alterações dos sistemas noradregérgico e dopaminérgico^{1,2}.

Sua gravidade depende da genética e do histórico de desenvolvimento do paciente, de seu ambiente e da fase e grau de dependência aos glicocorticoides que o paciente alcançou². A síndrome é autolimitada, com duração média de 10 meses. Seu tratamento deve incluir um aumento temporário na dose de glicocorticoides, seguido de lenta e gradual redução dos mesmos.

c) Recidiva da doença subjacente

A recidiva da doença de base para a qual o corticoide foi prescrito é uma das situações com que se pode deparar quando da diminuição ou retirada da corticoterapia. Diante dessa situação, deve-se retornar à dose anterior à piora do quadro, caso não existam contraindicações, e pensar quais outras opções existem. Somente deve-se iniciar o desmame do glicocorticoide quando a doença subjacente estiver controlada e quando a terapia específica já estiver sendo administrada⁹.

iniciar a retirada deste glicocorticoide, deve-se levar em conta diversos aspectos: o porquê da exposição crônica aos glicocorticoides; qual glicocorticoide está sendo usado; qual sua dose e duração da exposição; qual a via de administração e qual a clínica atual do paciente. Além disso, existe o fator individual visto que o mesmo tipo de exposição pode causar níveis variados de supressão adrenal em diferentes indivíduos^{1,2}.

No início da redução da dose, o fator mais importante a ser considerado é a causa da exposição. Por exemplo, se for um indivíduo que tiver uma exposição crônica por um tumor produtor de glicocorticoide ou por iatrogenia (não tendo uma doença de base que justificasse o uso de glicocorticoides na dose e duração apresentada), com a remoção do tumor ou suspensão da medicação a única preocupação é a recuperação da função adrenal após a longa supressão. Esta redução de dose poderá ser feita, inicialmente, de modo rápido e ao chegar próximo da dose fisiológica, a velocidade de redução deverá diminuir para permitir a recuperação do eixo HHA. Por outro lado, para aqueles indivíduos que têm uma doença de base que justifique o uso do glicocorticoide, a atividade desta doença de base é que irá determinar a velocidade com que se deverá reduzir o tratamento^{1,2}.

Glicocorticoides mais potentes e de ação mais duradoura, assim como o uso de doses mais altas, tendem a suprimir mais o eixo HHA, aumentando o tempo de recuperação e consequentemente diminuindo a velocidade de retirada/suspensão do glicocorticoide^{1,2}.

Outro aspecto importante no planejamento para a retirada do glicocorticoide é a clínica do paciente; quanto mais crítico for o estado geral do paciente secundário ao uso de glicocorticoides, mais rápida deverá ser a redução inicial da dose, sempre se levando em consideração a atividade da doença de base^{1,2}.

Algumas perguntas podem auxiliar no planejamento da retirada/suspensão da corticoterapia crônica (Quadro 4).

Planejamento para retirada da corticoterapia crônica

Quando um indivíduo está exposto a glicocorticoides por um longo tempo, antes de se

Quadro 4. Planejamento para a retirada/suspensão da corticoterapia crônica¹.

- Qual é a doença de base para a qual o glicocorticoide está sendo utilizado?
- Quais foram os motivos para se iniciar a corticoterapia?
- Quais são os motivos para recomendar sua retirada/suspensão?
- Qual glicocorticoide está sendo usado, há quanto tempo, em qual dose, via de administração e esquema terapêutico?
- O paciente está cushingoide?

Esquemas para retirada da corticoterapia crônica

Quando a corticoterapia atinge o seu objetivo na indicação clínica proposta, ou quando efeitos colaterais importantes (ex: diabetes melito, hipertensão arterial, osteoporose, psicose) se manifestam, é importante planejar a diminuição e se possível, a sua retirada.

Para adotar com segurança uma estratégia eficaz de suspensão/retirada da corticoterapia, com o menor risco de expor o paciente a situações de insuficiência adrenal aguda, ou propiciar a reagudização da doença de base que motivou a indicação do tratamento, todas as variáveis disponíveis em cada caso devem ser cuidadosamente avaliadas de modo sistemático e individualizado⁸.

Não há um consenso sobre qual seria o melhor esquema, exatamente pelo fato de que muitas variáveis como indicação da doença de base, tipo, dose, duração do glicocorticoide utilizado e mesmo se medicações concomitantes interferem diretamente neste planejamento.

O objetivo principal é obter uma transição rápida de um estado de hipercortisolismo tecidual para o de retirada total do glicocorticoide exógeno sem desencadear a reagudização da doença de base e sem promover insuficiência adrenal ou

qualquer dependência de glicocorticoide exógeno¹. Entre os vários esquemas descritos, com amplas variações, o ponto em comum é evitar retiradas abruptas².

O uso de glicocorticoide, mesmo em doses supressivas, mas com duração inferior a duas semanas, não promove supressão do eixo HHA e pode ser suspenso sem esquema especial de redução gradual².

Quando existe uma situação de uso crônico e sem doença de base em atividade, deve-se substituir o glicocorticoide de ação prolongada por um de ação intermediária, e finalmente por um de curta duração e posteriormente por outra classe de drogas. Ao mesmo tempo, modificar a posologia de doses fracionadas para a de dose única diária, de preferência matinal, pois doses noturnas têm maior ação depressora na secreção do ACTH; e modificar o uso diário para o de dias alternados. Um esquema de retirada sugere reduzir 20% da dose a cada 2-4 dias até atingir a dose fisiológica, seguido de diminuição para metade da dose fisiológica em 2-4 semanas¹.

Ao atingir-se metade da dose fisiológica (5-6 mg/m²/dia de hidrocortisona ou 1-1,5 mg/m²/dia de prednisona), recomenda-se dosar o cortisol sérico matinal e ACTH mensalmente até atingirem valores normais. Quando o ACTH e o cortisol sérico matinal basal forem normais, pode-se suspender o corticoide e realizar o teste de estímulo rápido com o ACTH mensalmente até a resposta do cortisol pós-estímulo ser normal (valor pós estímulo > 20 µg/dL ou > 10 µg/dL em relação ao valor basal)¹. Quando isto ocorrer, pode-se considerar que houve recuperação do eixo HHA. Estudo japonês recente também sugere que cortisol basal colhido entre 9:00 e 10:00h abaixo de 2,3 µg/dL tem boa correlação com resposta ao ACTH < 15 µg/dL e acima de 11 µg/dL exclui a supressão do eixo HHA¹⁰.

Alternativamente, quando os exames laboratoriais acima sugeridos não puderem ser realizados, situação muito comum em nosso meio, o paciente que fez uso crônico de glicocorticoide deve ser considerado como tendo supressão do

eixo HHA até 1 ano após a suspensão da corticoterapia. Informação adequada deve ser dada aos familiares sobre o prejuízo de tratamentos muito prolongados para o crescimento, além de todos os outros efeitos colaterais e o perigo de automedicação sem orientação médica.

Nos casos com doença de base definida, o esquema é semelhante, com atenção dirigida aos sinais/sintomas de sua reagudização. Geralmente é aceitável propor a redução de 10% por semana. Se houver sinais de recrudescimento da doença de base, retornar à dose anterior. Prosseguir a redução de acordo com as limitações da doença, até que o teste do ACTH seja normal¹.

Importante enfatizar que até a comprovação da recuperação do eixo HHA, todos os pacientes que utilizaram corticoterapia de longa duração devem ser considerados como deficientes de ACTH, com todos os cuidados de reposição de glicocorticoide em doses de estresse em situações de risco (infecções, traumas, cirurgias), portando cartões, pulseiras ou identificações que permitam a conduta terapêutica correta em situações de urgência/emergência.

Bloqueio do eixo HHA após corticoterapia tópica

O bloqueio do eixo HHA está bem descrito com a corticoterapia sistêmica por via oral ou injetável de uso prolongado. Entretanto, cada vez mais se acumulam dados a respeito do potencial de supressão do eixo HHA, após a administração de glicocorticoides por via tópica. A possibilidade de ocorrer este bloqueio correlaciona-se ao tempo de uso, à dose, à potência do glicocorticoide, à via empregada, ao local de aplicação, à idade do paciente, ao índice de massa corporal abaixo do percentil 15, à natureza e gravidade da doença e às medicações concomitantes utilizadas¹¹.

Por décadas, acreditava-se que o uso de corticoterapia inalatória poderia diminuir a velocidade de crescimento, mas não teria efeito na estatura final. Esta ideia modificou-se com o estudo CAMP que acompanhou crianças com asma leve a moderada, encontrando redução média de 1,2 cm (0,5-3,0 cm) na altura final das crianças tratadas com glicocorticoide inalado. Observou-se também um efeito dose dependente, onde a dose diária maior de glicocorticoide inalatório esteve associada a menor estatura final¹². Estes achados foram confirmados por revisões sistemáticas¹³⁻¹⁵.

Quanto ao uso de glicocorticoide inalatório em crianças com asma, revisão sistemática comparando diferentes doses e apresentações demonstrou que a supressão do eixo HHA, em crianças, é maior com a fluticasona em doses superiores a 500 mcg/dia^{16,17}.

Em relação ao corticoide tópico por via cutânea, sabe-se que o risco de supressão é maior na população pediátrica, por apresentar maior superfície corporal em relação ao peso e ter o tegumento com extrato córneo pouco espesso. Deve-se ficar atento às associações de antifúngico e corticoide de ação prolongada.

A *Pediatric Endocrine Society* publicou *Guideline* sobre insuficiência adrenal em crianças em uso prolongado de corticoterapia inalatória¹⁸, mostrando que crianças menores de 3 anos, com baixo peso, índice de massa corporal abaixo do percentil 15, usando associação de corticoide nasal e inalatório, ou dose elevada de corticoide inalatório (maior do que 500 mcg de fluticasona/dia) e nas com uso de corticoide cutâneo mais de 2 g/dia, ou em área extensa (face ou períneo, pele com redução da integridade cutânea e extrato córneo menos desenvolvido) têm maior risco de desenvolver supressão do eixo HHA.

O Quadro 5 sumariza algumas orientações para minimizar o risco de bloqueio do eixo HHA quando do uso crônico, cutâneo ou inalatório de glicocorticoides.

Quadro 5. Orientações para evitar/minimizar o risco de bloqueio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, quando do uso crônico de glicocorticoides cutâneos ou inalatórios.

Uso cutâneo	Uso inalatório
<ul style="list-style-type: none"> – Em face e períneo: usar baixa potência; – Não usar alta potência abaixo de 12 anos de idade (clobetasol, betametasona) salvo em situações de extrema inflamação; – Evitar o uso em face, períneo, axila usar só 1 vez ao dia, até 14 dias; – Dose de até 2g/dia; – Evitar uso em pele úmida 	<ul style="list-style-type: none"> – Usar espaçador/revisar técnica; – Bochechar água após o uso; – Escolher formulações com maior biodisponibilidade pulmonar; – Revisar uso de medicações que interferem no citocromo p4503A4 (itraconazol – Insuficiência Adrenal, ritonavir – Cushing); – Evitar altas doses de inalatório associado ao nasal

Avaliação da recuperação do eixo HHA

O maior preditor de supressão do eixo HHA é a duração da corticoterapia, a dose, a potência, a meia-vida e via de uso do glicocorticoide. Uso por períodos curtos, de até duas semanas, são considerados seguros². Há controvérsia se é necessário tratar os pacientes sem manifestação clínica ou apenas fornecer um relatório sobre o uso de glicocorticoide em situações de estresse¹⁹.

Uma série de estratégias têm sido propostas desde apenas a observação clínica até a avaliação do eixo HHA com o teste do ACTH²⁰. Há relatos, não conclusivos, de outras estratégias na avaliação do eixo HHA, como dosagem do S-DHEA, dosagem basal de ACTH e dosagem de cortisol matinal salivar^{21,22}.

Reposição de glicocorticoides em situações de estresse

A reposição de glicocorticoides em situações de estresse, principalmente durante cirurgias,

deve ser cuidadosamente avaliada. Recomenda-se que crianças e adolescentes, com risco de desenvolverem insuficiência aguda de adrenal, durante situações de estresse, devam receber doses supra-fisiológicas de glicocorticoides²³.

Situações de estresse são: episódios febris com temperaturas $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$, traumas importantes e cirurgias²⁴. Durante episódios febris, se orienta dobrar a dose de glicocorticoide em uso pelo período no qual durar a febre. Quando o paciente não puder receber doses orais da medicação, se indica a utilização de hidrocortisona por via intramuscular ou endovenosa.

Um esquema para reposição de glicocorticoides em situações de estresse é descrito no Quadro 6. Para cirurgias, se orienta uma dose de ataque no pré-anestésico de 100 mg/m², EV de hidrocortisona, seguido pela diluição no soro a ser infundido durante a cirurgia de mais 100 mg/m² de hidrocortisona.

Quando não se puder comprovar laboratorialmente a recuperação do eixo HHA, o paciente que foi submetido à corticoterapia crônica deverá receber doses de estresse, durante intercorrências médicas, por até um ano após a suspensão do glicocorticoide.

Quadro 6. Reposição de glicocorticoides em situações de estresse¹.

Intensidade do estresse	Exemplos de situações de estresse		Recomendação de suplementação
	Clínico	Cirúrgico	
Mínimo	Imunização, tosse, resfriado sem febre.	—	Manter dose fisiológica = 10-15mg/m ² /dia de hidrocortisona (VO, IM, 6/6 horas); ou dose equivalente de outro corticoide (VO, 12/12 horas) enquanto durar o estresse (24-48 horas). Depois retornar ao corticoide em uso na sua dose habitual.
Leve	Vômitos e diarreia leve, processo febril agudo, traumatismos leves.	Extração dentária simples, pequenas suturas, cirurgia sob anestesia local.	30-50 mg/m ² /dia de hidrocortisona (VO, IM, EV, 6/6 horas); ou dose equivalente de outro corticoide (VO, 12/12 horas) enquanto durar o estresse (24-48 horas). Depois retornar ao corticoide em uso na sua dose habitual.
Moderado	Vômitos e diarreia importantes, redução da ingestão oral, infecções sistêmicas, temperatura > 39°C, fratura, parto.	Extrações dentárias múltiplas, herniorrafia umbilical.	50-75 mg/m ² /dia de hidrocortisona (IM, EV, 6/6 horas); ou dose equivalente de outro corticoide (IM, EV, 12/12 horas) enquanto durar o estresse (24-48 horas). Depois retornar ao corticoide em uso na sua dose habitual.
Grave	Choque séptico, politraumatismo ou queimadura grave, múltiplas fraturas, infecções sistêmicas graves.	Cirurgia cardíaca, cirurgias de grande porte de outros órgãos e sistemas.	100-150 mg/m ² /dia de hidrocortisona (EV, 6/6 horas, ou em infusão venosa contínua) enquanto durar o estresse (24-72 horas). Depois retornar ao corticoide em uso na sua dose habitual, reduzindo a dose de estresse 50% a cada dia.

* (VO): via oral; (EV): via endovenosa; (IM): intramuscular.

** Doses equivalentes a 40 mg/m²/dia (aproximadamente 3 vezes a dose de manutenção) de hidrocortisona são: dexametasona (1,5 mg/m²/dia), metiprednisolona (8 mg/m²/dia), prednisolona (10 mg/m²/dia).

*** Em caso de cirurgias, administrar uma dose equivalente à dose diária, EV, antes da indução anestésica e depois manter a recomendação como acima prescrito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alves C, Robazzi TCV, Mendonça M. Withdrawal from glucocorticosteroid therapy: clinical practice recommendations. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(3):192-202.
- Chrousos G, Pavlaki AN, Magiakou MA. Glucocorticoid therapy and adrenal suppression. [Updated 2011 Jan 11]. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000
- Chrousos GP. Adrenocorticosteroids & Adrenocortical Antagonists. In: Bertram G Katzung (ed) *Basic & Clinical Pharmacology*, 10th edition, McGraw-Hill Medical, pp 635-652, 2007.
- Jacobs JWG, Bijlsma JWI. Glucocorticoid therapy. In: Kelley's textbook of rheumatology. 7th ed, Philadelphia: Elsevier, v.1, p. 859-76, 2005.
- Schimmer BP, Parker KL. Hormônio adrenocorticotrófico: esteroides adrenocorticais e seus análogos sintéticos; inibidores da síntese e das ações dos hormônios adrenocorticais hormonais. In: Hardman GJ, Limbird LE, editors. *Goodman & Gilman's: As bases farmacológicas da terapêutica*. 9a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; p.1082-1102, 2006.
- Stewart PM. The adrenal cortex. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen RP (eds). *Williams Textbook of Endocrinology*, 11th ed. Philadelphia, PA: Saunders; Chapter 14. 2008.
- Kaltsas G, Alexandraki KI. Adrenal Suppression. [Updated 2015 Apr 12]. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.
- Broersen LH, Pereira AM, Jørgensen JO, Dekkers OM. Adrenal insufficiency in corticosteroids use: systematic review and meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(6):2171-80.
- Romanholi DJPC, Salgado, LR. Síndrome de Cushing exógena e retirada de glicocorticoides. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51(8):1280-92.
- Goto M, Shibata N, Hasegawa Y. Efficacy of single serum cortisol reading obtained between 9 AM and 10 AM as an index of adrenal function in children treated with glucocorticoids or synthetic adrenocorticotrophic hormone. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2016; 25(3): 83-9.
- Saag KG, Furst DE, Barnes PJ. Major side effects of inhaled glucocorticoids. UpToDate Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/major-side-effects-of-inhaled-glucocorticoids> Acessado em: 30/06/2018.
- Kelly, HW, Sternberg AL, Lescer R, Fuhlbrigge AL, Williams P, Zeiger RS, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. *N Engl J Med*. 2012; 367(10): 904-12.
- Zhang L, Prietsch SOM, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children with persistente asthma: effects on growth. *Cochrane database of Systematic Reviews* 2014. Issue 7. Art No CD009471.
- Pruteanu AI, Chauhan BF, Zhang L, Prietsch SOM, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: dose-response effects on growth. *Cochrane database of Systematic Reviews* 2014. Issue 7. Art No CD009878.
- Pruteanu AI, Bhupendrasinh F, Chauhan BF, Zhang L, Prietsch SOM, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: is there a dose-response impact on growth? – an overview of Cochrane reviews. *Paediatr Respir Rev*. 2015; 16:51-2.
- Kowalski ML, Wojciechowski P, Dziewonska M, Rys P. Adrenal suppression by inhaled corticosteroids in patients with asthma: A systematic review and quantitative analysis. *Allergy Asthma Pros*. 2016; 37: 9-17.
- Allen D. Inhaled corticosteroids and growth: still an issue after all these years. *J Pediatr*. 2015;166(2): 463-9.
- Kapadia CR, Nebesio TD, Myers SE, Willi S, Miller BS, Allen DB, et al. Endocrine effects of inhaled corticosteroids in children. *JAMA Pediatr*. 2016;170(2): 163-70.
- Hawcutt DB, Jorgensen AL, Wallin N, Thompson B, Peak M, Lacy D, et al. Adrenal Responses to a low-dose short Synacthen test in children with asthma. *Clin Endocrinol*. 2015; 82: 648-56.
- Zölner EW. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression in asthmatic children on inhaled corticosteroids- the risk as determined by gold standard adrenal function tests: A systematic review. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007; 18: 469-74.
- Zöllner EW, Lombard C, Galal U, Hough S, Irusen E, Weinberg E. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression in asthmatic children on inhaled and nasal corticosteroids: is the early-morning sérum adrenocorticotrophic hormone (ACTH) a useful screening test? *Pediatr Allergy Immunol*. 2011; 22: 614-20.
- Nelson HS, Stricker W, Casale TB, Haff H, Fourré JÁ, Aron DC, et al. A Comparison of methods for assessing hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis activity in asthma patients treated with inhaled corticosteroids. *J Clin Pharmacol*. 2002; 42: 319-26.
- Groleau C, Morin L, Vautour A, Amar-Zifkin A, Bessissow A. Perioperative corticosteroid administration: a systematic review and descriptive analysis. *Perioper Med*. 2018; 7: 10.



Diretoria

Triênio 2016/2018

PRESIDENTE:

Luciana Rodrigues Silva (BA)

1º VICE-PRESIDENTE:

Clóvis Francisco Constantino (SP)

2º VICE-PRESIDENTE:

Edson Ferreira Liberal (RJ)

SECRETÁRIO GERAL:

Sidnei Ferreira (RJ)

1º SECRETÁRIO:

Cláudio Hoinoff (RJ)

2º SECRETÁRIO:

Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

3º SECRETÁRIO:

Virginia Resende Silva Weffort (MG)

DIRETORIA FINANCEIRA:

Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

2ª DIRETORIA FINANCEIRA:

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

3ª DIRETORIA FINANCEIRA:

Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)

DIRETORIA DE INTEGRAÇÃO REGIONAL:

Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)

Membros:

Hans Walter Ferreira Greve (BA)

Eveline Campos Monteiro de Castro (CE)

Alberto Jorge Félix Costa (MS)

Análiria Moraes Pimentel (PE)

Corina Maria Nina Viana Batista (AM)

Adelma Alves de Figueiredo (RR)

COORDENADORES REGIONAIS:

Norte: Bruno Acatauassu Paes Barreto (PA)

Nordeste: Anamaria Cavalcante e Silva (CE)

Sudeste: Luciano Amedée Péret Filho (MG)

Sul: Darci Vieira Silva Bonetto (PR)

Centro-oeste: Regina Maria Santos Marques (GO)

ASSESSORES DA PRESIDÊNCIA:

Assessoria para Assuntos Parlamentares:

Marun David Cury (SP)

Assessoria de Relações Institucionais:

Clóvis Francisco Constantino (SP)

Assessoria de Políticas Públicas:

Mário Roberto Hirschheimer (SP)

Rubens Feferbaum (SP)

Maria Albertina Santiago Rego (MG)

Sérgio Tadeu Martins Marba (SP)

Assessoria de Políticas Públicas – Crianças e

Adolescentes com Deficiência:

Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo (MT)

Eduardo Jorge Custódio da Silva (RJ)

Assessoria de Acompanhamento da Licença

Maternidade e Paternidade:

João Coriolano Rego Barros (SP)

Alexandre Lopes Miralha (AM)

Ana Luiza Velloso da Paz Matos (BA)

Assessoria para Campanhas:

Conceição Aparecida de Mattos Segre (SP)

GRUPOS DE TRABALHO:

Drogas e Violência na Adolescência:

Evelyn Eisenstein (RJ)

Doenças Raras:

Magda Maria Sales Carneiro Sampaio (SP)

Atividade Física

Coordenadores:

Ricardo do Rêgo Barros (RJ)

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Membros:

Helita Regina F. Cardoso de Azevedo (BA)

Patrícia Guedes de Souza (BA)

Profissionais de Educação Física:

Teresa Maria Bianchini de Quadros (BA)

Alex Pinheiro Gordia (BA)

Isabel Guimarães (BA)

Jorge Mota (Portugal)

Mauro Virgílio Gomes de Barros (PE)

Colaborador:

Dirceu Solé (SP)

Metodologia Científica:

Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)

Cláudio Leone (SP)

Pediatria e Humanidade:

Álvaro Jorge Madeira Leite (CE)

Luciana Rodrigues Silva (BA)

João de Melo Régis Filho (PE)

Transplante em Pediatria:

Themis Reverbel da Silveira (RS)

Irene Kazue Miura (SP)

Carmen Lúcia Bonnet (PR)

Adriana Seber (SP)

Paulo Cesar Koch Nogueira (SP)

Fabianne Altruda de M. Costa Carlesse (SP)

Oftalmologia Pediátrica

Coordenador:

Fábio Eizenbaum (SP)

Membros:

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Dirceu Solé (SP)

Galton Carvalho Vasconcelos (MG)

Julia Dutra Rossetto (RJ)

Luisa Moreira Hopker (PR)

Rosa Maria Graziano (SP)

Celia Regina Nakanami (SP)

DIRETORIA E COORDENAÇÕES:

DIRETORIA DE QUALIFICAÇÃO E CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL

Maria Marluce dos Santos Vilela (SP)

COORDENAÇÃO DO CEXTOP:

Hélcio Villaga Simões (RJ)

COORDENAÇÃO DE ÁREA DE ATUAÇÃO

Mauro Batista de Moraes (SP)

COORDENAÇÃO DE CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL

José Hugo de Lins Pessoa (SP)

DIRETORIA DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS

Nelson Augusto Rosário Filho (PR)

REPRESENTANTE NO GPEC (Global Pediatric Education Consortium)

Ricardo do Rego Barros (RJ)

REPRESENTANTE NA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA (AAP)

Sérgio Augusto Cabral (RJ)

REPRESENTANTE NA AMÉRICA LATINA

Francisco José Penna (MG)

DIRETORIA DE DEFESA PROFISSIONAL, BENEFÍCIOS E PREVIDÊNCIA

Marun David Cury (SP)

DIRETORIA-ADJUNTA DE DEFESA PROFISSIONAL

Sidnei Ferreira (RJ)

Cláudio Barsanti (SP)

Paulo Tadeu Falanghe (SP)

Cláudio Orestes Britto Filho (PB)

Mário Roberto Hirschheimer (SP)

João Cândido de Souza Borges (CE)

COORDENAÇÃO VIGILASUS

Anamaria Cavalcante e Silva (CE)

Fábio Eliseo Fernandes Álvares Leite (SP)

Jussara Melo de Cerqueira Maia (RN)

Edson Ferreira Liberal (RJ)

Célia Maria Stolze Silvan (BA)

Kátia Galeão Brandt (PE)

Elizete Aparecida Lomazi (SP)

Maria Albertina Santiago Rego (MG)

Isabel Rey Madeira (RJ)

Jocileide Sales Campos (CE)

COORDENAÇÃO DE SAÚDE SUPLEMENTAR

Maria Nazareth Ramos Silva (RJ)

Corina Maria Nina Viana Batista (AM)

Álvaro Machado Neto (AL)

Joana Angélica Paiva Maciel (CE)

Cecim El Achkar (SC)

Maria Helena Simões Freitas e Silva (MA)

DIRETORIA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS E COORDENAÇÃO

DE DOCUMENTOS CIENTÍFICOS

Dirceu Solé (SP)

DIRETORIA-ADJUNTA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS

Lícia Maria Oliveira Moreira (BA)

DIRETORIA DE CURSOS, EVENTOS E PROMOÇÕES

Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck (SP)

COORDENAÇÃO DE CONGRESSOS E SIMPÓSIOS

Ricardo Queiroz Gurgel (SE)

Paulo César Guimarães (RJ)

Cléa Rodrigues Leone (SP)

COORDENAÇÃO GERAL DOS PROGRAMAS DE ATUALIZAÇÃO

Ricardo Queiroz Gurgel (SE)

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE REANIMAÇÃO NEONATAL

Maria Fernanda Branco de Almeida (SP)

Ruth Guinsburg (SP)

COORDENAÇÃO PALS – REANIMAÇÃO PEDIÁTRICA

Alexandre Rodrigues Ferreira (MG)

Kátia Laureano dos Santos (PB)

COORDENAÇÃO BLS – SUPORTE BÁSICO DE VIDA

Valéria Maria Bezerra Silva (PE)

COORDENAÇÃO DO CURSO DE APRIMORAMENTO EM NUTROLOGIA

PEDIÁTRICA (CANP)

Virginia Resende S. Weffort (MG)

PEDIATRIA PARA FAMÍLIAS

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Coordenadores:

Nilza Perin (SC)

Normeide Pedreira dos Santos (BA)

Fábio Pessoa (GO)

PORTAL SBP

Flávio Diniz Capanema (MG)

COORDENAÇÃO DO CENTRO DE INFORMAÇÃO CIENTÍFICA

José Maria Lopes (RJ)

PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO CONTINUADA À DISTÂNCIA

Altacílio Aparecido Nunes (SP)

João Joaquim Freitas do Amaral (CE)

DOCUMENTOS CIENTÍFICOS

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Dirceu Solé (SP)

Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)

Joel Alves Lamounier (MG)

DIRETORIA DE PUBLICAÇÕES

Fábio Ancona Lopez (SP)

EDITORES DA REVISTA SBP CIÊNCIA

Joel Alves Lamounier (MG)

Altacílio Aparecido Nunes (SP)

Paulo Cesar Pinho Pinheiro (MG)

Flávio Diniz Capanema (MG)

EDITOR DO JORNAL DE PEDIATRIA (JPED)

Renato Procianny (RS)

EDITOR REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

Clémax Couto Sant'Anna (RJ)

EDITOR ADJUNTO REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

Marilene Augusta Rocha Crispino Santos (RJ)

Márcia Garcia Alves Galvão (RJ)

CONSELHO EDITORIAL EXECUTIVO

Gil Simões Batista (RJ)

Sidnei Ferreira (RJ)

Isabel Rey Madeira (RJ)

Sandra Mara Moreira Amaral (RJ)

Bianca Carreto Alves Verardino (RJ)

Maria de Fátima Bazhuni Pombo March (RJ)

Silvio da Rocha Carvalho (RJ)

Rafaela Baroni Aurilio (RJ)

COORDENAÇÃO DO PRONAP

Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida (SP)

Fernanda Luísa Ceragioli Oliveira (SP)

COORDENAÇÃO DO TRATADO DE PEDIATRIA

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Fábio Ancona Lopez (SP)

DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA

Joel Alves Lamounier (MG)

COORDENAÇÃO DE PESQUISA

Cláudio Leone (SP)

COORDENAÇÃO DE PESQUISA-ADJUNTA

Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)

COORDENAÇÃO DE GRADUAÇÃO

Rosana Fiorini Puccini (SP)

COORDENAÇÃO ADJUNTA DE GRADUAÇÃO

Rosana Alves (ES)

Suzi Santana Cavalcante (BA)

Angélica Maria Bicudo-Zeferino (SP)

Silvia Wanick Sarinho (PE)

COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Victor Horácio da Costa Junior (PR)

Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

Jefferson Pedro Piva (RS)

COORDENAÇÃO DE RESIDÊNCIA E ESTÁGIOS EM PEDIATRIA

Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

Victor Horácio da Costa Junior (PR)

Clóvis Francisco Constantino (SP)

Silvio da Rocha Carvalho (RJ)

Tânia Denise Resener (RS)

Delia Maria de Moura Lima Herrmann (AL)

Helita Regina F. Cardoso de Azevedo (BA)

Jefferson Pedro Piva (RS)

Sérgio Luis Amantêa (RS)

Gil Simões Batista (RJ)

Susana Maciel Wuillaume (RJ)

Aurimery Gomes Chermont (PA)

Luciano Amedée Peret Filho (MG)

COORDENAÇÃO DE DOUTRINA PEDIÁTRICA

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Hélcio Maranhão (RN)

COORDENAÇÃO DAS LIGAS DOS ESTUDANTES

Edson Ferreira Liberal (RJ)

Luciano Abreu de Miranda Pinto (RJ)

COORDENAÇÃO DE INTERCÂMBIO EM RESIDÊNCIA NACIONAL

Susana Maciel Wuillaume (RJ)

COORDENAÇÃO DE INTERCÂMBIO EM RESIDÊNCIA INTERNACIONAL

Herberto José Chong Neto (PR)

DIRETOR DE PATRIMÔNIO

Cláudio Barsanti (SP)

COMISSÃO DE SINDICÂNCIA

Gilberto Pascolat (PR)

Anibal Augusto Gaudêncio de Melo (PE)

Isabel Rey Madeira (RJ)

Joaquim João Caetano Menezes (SP)

Valmin Ramos da Silva (ES)

Paulo Tadeu Falanghe (SP)

Tânia Denise Resener (RS)

João Coriolano Rego Barros (SP)

Maria Sidneuma de Melo Ventura (CE)

Marisa Lopes Miranda (SP)

CONSELHO FISCAL

Titulares:

Núbia Mendonça (SE)

Nélson Grisard (SC)

Antônio Márcio Junqueira Lisboa (DF)

Suplentes:

Adelma Alves de Figueiredo (RR)

João de Melo Régis Filho (PE)