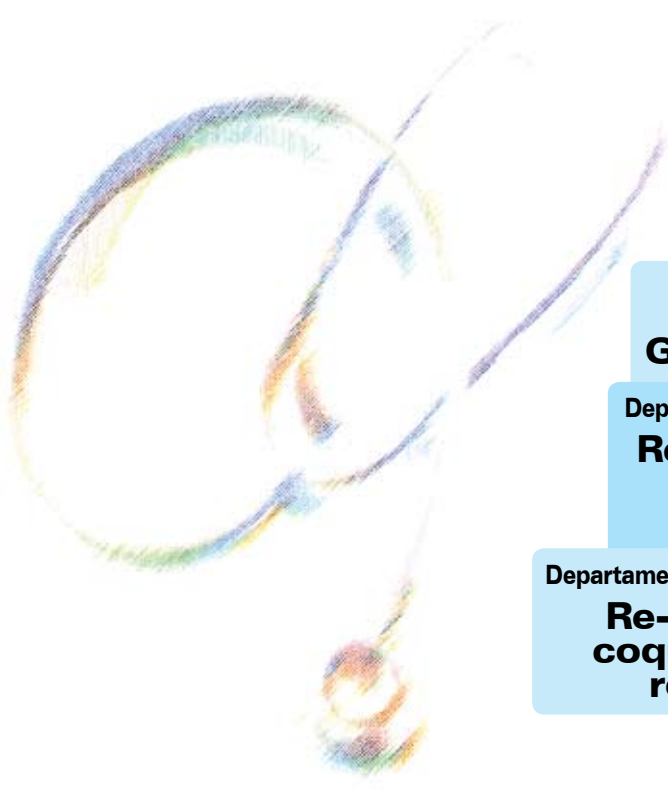


recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

nº **64**

Departamentos Científicos SPSP - gestão 2010-2013
Março 2013



Departamento de
Reumatologia

Glicocorticoides

Departamento de Saúde Mental

**Reações dos pais
à internação do
filho em UTIs**

Departamento de Cuidados Primários

**Re-emergência da
coqueluche: novas
recomendações**



Sociedade de Pediatria de São Paulo

Alameda Santos, 211, 5º andar
01419-000 São Paulo, SP
(11) 3284-9809

Glicocorticoides

Os glicocorticoides (GCs) apresentam efeitos biológicos em muitos órgãos e sistemas, participando de mecanismos fisiológicos e de adaptação a situações de estresse e modulando respostas de defesa. Tanto o cortisol como os vários análogos sintéticos dos GCs interferem no metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas, além do seu papel na regulação de funções imunes, metabólicas, ósseas e cardiovasculares.

O cortisol é produzido e secretado pelo córtex adrenal e seu nível circulante é determinado através do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Alterações químicas na molécula do cortisol podem aumentar ou diminuir suas atividades de glicocorticoides ou mineralocorticoides, melhorando suas propriedades terapêuticas e diminuindo seus efeitos adversos.

Os GCs circulam no plasma, ligados a globulinas transportadoras de GC e/ou à albumina, e sua ação é

dada pela interação com os receptores de glicocorticoides (GR). Os GCs podem se ligar a dois receptores distintos: receptores de mineralocorticoide (tipo I) e de glicocorticoide (tipo II). Os receptores tipo I induzem à ativação dos canais de sódio, levando à retenção de sódio e hipertensão arterial. Os receptores tipo II estão presentes em todas as células, incluindo as do sistema imune. Com a ligação esteroide-receptor, há modulação da expressão de proteínas importantes para o equilíbrio energético-metabólico, resposta inflamatória, ciclo celular e regulação da taxa de sobrevivência das células (apoptose celular).

Ações anti-inflamatória e imunossupressora

A ação anti-inflamatória dos GCs é determinada tanto pela alteração na cinética celular quanto por sua ação direta sobre os componentes do processo inflamatório.

Autores:

Maria Carolina dos Santos,
Octavio Augusto Bedin Peracchi
e Maria Teresa Terreri

DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGIA

Gestão 2010-2013

Presidente:

Maria Teresa Terreri

Vice-presidente:

Lucia M^ª M. de Arruda Campos

Secretário:

Eunice Mitiko Okuda
e Roberto Marini

Membros:

Adriana Almeida de Jesus,
Adriana Maluf E. Sallum, Ana
Paola N. Lotito, Bernadete de
Lourdes Liphau, Cássia M.
Passarelli L. Barbosa, Claudia
G. Schainberg, Claudia Saad
Magalhães, Claudio Arnaldo Len,
Clóvis Artur Almeida da Silva,
Daniela Gerent Petry Plotto,
Gleice Clemente de Souza Silva,
Gecilmar Cristina S. Pileggi,
Juliana de Oliveira Sato, Luciana
Martins de Carvalho, Luciana
Tudech S. Pedro Paulo, Marcos
V. Ronchezel, Maria Carolina
dos Santos, Maria Helena B.
Kiss, Maria Odete E. Hilário,
Marilda Trevisan Aidar, Melissa
Mariti Fraga, Nadia Emi Aikawa,
Octávio Augusto Bedin Peracchi,
Patrícia Corte Faustino, Paulo
Roberto S. Romanelli, Rosa Maria
R. Pereira, Silvana B. Sacchetti,
Sonia Maria Sawaya Hirscheimer,
Tania Caroline Monteiro de
Csetro, Virgínia Paes L. Ferriani,
Vanessa Monteiro Bugni, Wanda
Alves de Bastos.

expediente

**Diretoria da Sociedade de
Pediatría de São Paulo**
Triênio 2010 - 2013

Diretoria Executiva

Presidente:

Clóvis Francisco Constantino

1º Vice-Presidente:

Mário Roberto Hirschheimer

2º Vice-Presidente:

Eraldo Samogin Fiore

Secretário Geral:

Maria Fernanda B. de Almeida

1º Secretário:

João Coriolano Rego Barros

2º Secretário:

Ana Cristina Ribeiro Zollner

1º Tesoureiro:

Lucimar Aparecida Françoso

2º Tesoureiro:

Aderbal Tadeu Mariotti

Diretoria de Publicações

Diretora: Cléa Rodrigues Leone

Revista Paulista de Pediatría

Editora: Ruth Guinsburg

Editora associada: Sônia Regina

Testa da Silva Ramos

Editores executivos:

Amélia Miyashiro N. Santos

Antônio A. Barros Filho

Antônio Carlos Pastorino

Celso Moura Rebello

Mário Cicero Falcão

Departamentos Científicos

Diretor:

Rubens Feferbaum

Membros:

Ciro João Bertoli

Sérgio Antônio B. Sarrubbo



Produção editorial:

L.F. Comunicações Ltda.

Editor:

Luiz Laerte Fontes

LLFontes@LFComunicacoes.com.br

Revisão:

Otaclia da Paz Pereira

Arte:

Lucia Fontes

Lucia@LFComunicacoes.com.br

Os GCs promovem a inibição nos vários estágios da inflamação, desde eventos precoces como edema e dilatação capilar até mais tardios, como proliferação de fibroblastos e deposição de colágeno. Os GCs atuam sobre o sistema imune por ação em vários componentes (Tabela 1).

Indicações, doses e vias de administração da terapia com glicocorticoides

Os glicocorticoides podem ser usados por via oral, intramuscular, intravenosa, tópica e intra-articular para o tratamento de diversas doenças.

Considera-se dose baixa de GC, o equivalente a 0,5mg/kg/dia e alta entre 1-2 mg/kg/dia de prednisona.

Nas doenças reumáticas com comprometimento sistêmico grave, como lúpus eritematoso sistêmico (LES), dermatomiosite, vasculites, síndrome de ativação macrofágica e artrite idiopática juvenil (AIJ) do subtipo sistêmico, pode-se administrar o GC na forma de pulsoterapia intraveno-

sa, o que permite uma melhora rápida, minimizando os efeitos adversos. Utiliza-se a dose mensal de 30mg/kg (máximo de 1g) por três dias.

Principais indicações da terapia com glicocorticoides

→ Doenças reumáticas
ou inflamatórias:

- LES;
- AIJ;
 - » manifestações extra articulares da forma sistêmica (febre resistente aos anti-inflamatórios não hormonais, anemia grave, miocardite, pericardite);
 - » veútes sem resposta ao tratamento tópico;
- Síndrome de ativação macrofágica;
- Vasculites como púrpura de Henoch Schönlein (comprometimento gastrointestinal e testicular);
- Febre reumática (comprometimento cardíaco em atividade).

Tabela 1. Efeitos dos glicocorticoides sobre a resposta anti-inflamatória e imunidade humoral e celular

Componentes da resposta imune	Efeito
Neutrófilos	Inibição da marginação e migração transendotelial
Macrófagos	Inibição da fagocitose
Linfócitos	Diminuição dos linfócitos circulantes
Lisossomos	Estabilização da membrana
Inibição da interleucina 1	Inibição da produção de PGE2, da ativação dos linfócitos T e da proliferação de fibroblastos; diminuição da síntese de proteínas de fase aguda
Sistema fosfolipase/ácido araquidônico	Inibição da síntese de leucotrienos e PG através da síntese de lipocortinas que inibem a ligação da fosfolipase A2
Sistema complemento	Inibição de subfrações (C3 e fator B)
Síntese de anticorpos	Inibição da síntese proteica

→ Doenças renais:

- Síndrome nefrótica

→ Doenças alérgicas e respiratórias:

- Asma
- Laringite
- Urticária

→ Doenças hematológicas:

- Leucemias
- Púrpura trombocitopênica idiopática
- Anemia hemolítica autoimune

Efeitos adversos

Os efeitos adversos associados ao uso sistêmico dos GCs relacionam-se ao uso prolongado de altas doses ou à suspensão rápida da medicação. Assim, deve haver uma indicação precisa na sua prescrição, com o objetivo de manter a menor dose necessária para o controle da doença por um menor tempo possível.

A principal manifestação associada à suspensão rápida é a insuficiência adrenal aguda, caracterizada por supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. O uso prolongado de GC manifesta-se por obesi-

dade centrípeta, osteoporose, espessamento do tecido subcutâneo e hipertensão arterial.

Os GCs podem inibir a produção do fator de crescimento insulina-like I com consequente diminuição da proliferação de condrócitos e também inibição do crescimento e divisão celular, acarretando supressão do crescimento.

Dentre os efeitos ósseos citam-se a osteoporose e a necrose avascular óssea (principalmente da cabeça do fêmur). Os GCs estão associados à redução da formação e ao aumento da reabsorção óssea por efeito inibitório direto e apoptose dos osteoblastos. A extensão da perda óssea tem relação direta com a dose e duração do tratamento com maior efeito sobre ossos trabeculares como a coluna.

Devido às suas ações imunossupressoras e anti-inflamatórias, pode ocorrer uma frequência maior de quadros infecciosos.

O principal efeito do GC no sistema cardiovascular é mediado por sua influência na regulação da excreção renal de sódio le-

vando, muitas vezes, à hipertensão arterial. Há, ainda, a ativação de receptores da angiotensina II levando ao aumento da resposta vasopressora.

Outros efeitos adversos que podem ser citados incluem: alterações de humor e comportamento; catarata e glaucoma; intolerância à glicose; dor epigástrica e, raramente, úlcera péptica; retenção hídrica; aumento da gordura corporal (tronco e abdome), hipercolesterolemia e miopatia; e hipertricose.

Os efeitos adversos associados ao uso sistêmico dos GCs podem ser minimizados de diversas formas:

- escolha de um fármaco com menor meia-vida;
- uso da menor dose necessária e pelo menor tempo para controle clínico da doença;
- uso de pulsoterapia endovenosa;
- cuidados no desmame do GC.

A realização de densitometria óssea anual, bem como a suplementação com cálcio e vitamina D, a prática de atividade física

regular e a exposição solar, permitem a prevenção da perda de massa óssea.

O uso de doses terapêuticas de GC por um período maior do que duas semanas pode levar à supressão transitória do cortisol endógeno. Dessa forma, nas situações de estresse, como cirurgia, trauma ou infecções, deve-se administrar dose adicional de GC como prevenção de crise adrenal.

Outros cuidados incluem:

- avaliação oftalmológica;
- uso de antibiótico profilático, quando indicado;
- controle da pressão arterial;
- monitoração dos eletrólitos e glicemia;
- uso de diurético poupador de potássio, como a espironolactona;
- dieta hipossódica e hipogordurosa.

Os glicocorticoides são amplamente utilizados na prática pediátrica. Entretanto, deve-se reforçar que seu uso não é isento de riscos e é importante controlar e minimizar os seus efeitos adversos.

Referências bibliográficas

- Ilowite NT & Laxer RM. Pharmacology and drug therapy. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Textbook of pediatric rheumatology. 6.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. P71-126.
- American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. *Arthritis Rheum* 2001;44(7):1496-503.
- Alves C, Robazzi TCV, Mendonça M. Retirada da corticoterapia: recomendações para a prática clínica. *J Pediatr* 2008;84(3):192-202.
- Longui CA, Santos MC, Formiga CB, Oliveira DV, Rocha MN, Faria CD et al. Antiproliferative and apoptotic potencies of glucocorticoids: nonconcordance with their antiinflammatory and immunosuppressive properties. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2005;49:378-83.