

## **Dificuldade ou dúvidas quanto ao desmame de corticoide? Não mais!**

Olá, leitores e alunos, temos uma grande novidade. A partir de agora, iniciaremos a nossa **Newsletter**. A cada uma ou duas semanas enviaremos, em formato didático e objetivo, o resumo de alguma nova publicação. Vocês já devem ter percebido que o mundo das publicações científicas está sempre **fervilhando** com novas publicações, o que pode nos deixar um pouco ansiosos. Mas será mesmo que devemos nos preocupar? Devemos lembrar que grande parte das publicações são de baixa qualidade. Aqui, traremos para vocês as **publicações que são de fato relevantes e que tem o potencial de modificar a nossa conduta** na prática clínica e que são passíveis de aparecerem na prova do TEEM. Esperamos que aproveitem.

Ah, já pegou o seu cafezinho? Vamos lá!

A publicação que trazemos hoje é de fato muito relevante para a prática clínica. No mês de maio foi apresentado um novo **guideline pela European Society sobre uso de corticoterapia e desenvolvimento de insuficiência adrenal** após seu uso. Historicamente, várias sociedades e documentos se posicionam sobre o tema de forma **heterogênea**, e esse documento é uma tentativa de padronização neste documento.

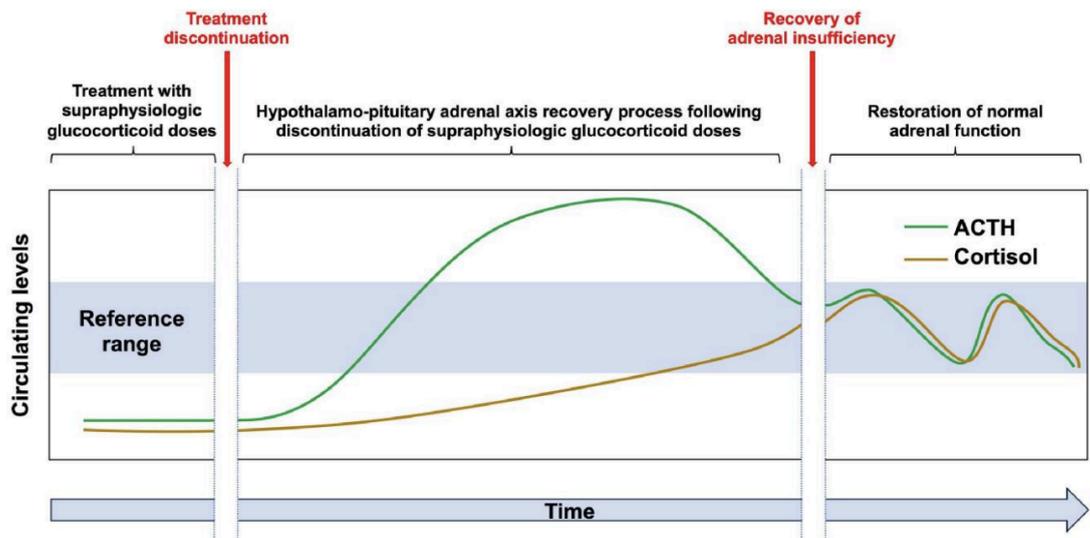
O mais interessante, é destacar que a publicação tenta englobar todos os profissionais médicos e não apenas os especialistas, visto que diversas áreas apresentam os corticoides como protagonistas de suas prescrições. Logicamente um guideline requer uma leitura atenciosa, visando entender e interpretar os detalhes, porém tentaremos englobar os novos pontos e recomendações, a fim de facilitar e ser um material de consulta/aceso a nossos alunos e leitores.

1. O primeiro ponto interessante é a tentativa de padronização de **quando realizar o desmame do glicocorticoide**.
  - Constatou-se que, se usado por **menos de 3-4 semanas, independentemente da dose, é possível que ocorra a interrupção** sem testes diagnósticos ou desmame.

Entendido este passo surge a dúvida, mas **quando será necessário realizar o desmame?** É aconselhável, que a avaliação seja **multidisciplinar** para entendimento dos benefícios e real necessidade do uso dessa classe medicamentosa de forma individual.

2. Após ter as respostas acima e caso a duração do tratamento seja **superior a 4 semanas**, os glicocorticoides serão gradualmente

reduzidos até a dose diária fisiológica. O racional se dá pela explicação do gráfico a seguir:



#### Aspectos fisiológicos:

- Inicialmente temos a avaliação dos níveis circulantes de cortisol e ACTH.
  - Recordando que o ACTH é um hormônio hipofisário, o qual será responsável pela estimulação da esteroidogênese nas glândulas adrenais.
  - Logo no início do uso, temos uma manutenção dos valores de cortisol e ACTH, sem interferentes, mesmo que haja uso de doses suprafisiológicas.
  - A partir de 3-4 semanas, há uma desconexão dos valores séricos, isto é, uma supressão fisiológica de seus níveis, sendo necessário o desmame gradual.
  - Esta segunda parte, é explicada por uma resposta inapropriada do eixo hipotálamo-hipófise demandando um período de recuperação de sua funcionalidade.
  - Este intervalo corresponde a um aumento inicial do ACTH, para futuramente, ser responsável pelo estímulo adrenal e elevação futura de níveis séricos do cortisol.
3. Em seguimento à discussão do tema, foi proposto uma **nova classificação de risco desenvolvimento de insuficiência adrenal**. Levou-se em consideração doses utilizadas, vias de administração e potência da medicação.
- a. **Baixo risco:** aqueles pacientes que utilizaram drogas de baixa potência; qualquer dose em até 4 semanas; adultos jovens

eutróficos (e obesos/sobrepeso) em todas as situações e vias tópicas, nasais ou oftalmológicas em baixas doses.

- b. **Risco moderado:** uso de medicação de moderada potência; uso de corticoterapia por via inalatória; dose média de tempo de uso entre 4 semanas e 3 meses e pacientes com presença de sobrepeso.
- c. **Alto risco:** uso de corticoides de alta potência; preferência por via sistêmica ou intra-articular e tempo de uso superior a 03 meses; além de idosos e pessoas com obesidade.

Entendemos aqui quais pacientes apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência adrenal e, logicamente, precisarão do desmame do corticoide.

4. **Mas como é recomendado que se faça a suspensão?** Para início de conversa deve-se ter em mente a tabela que demonstra a equivalência de doses e tipos de glicocorticoide.

<b>Glucocorticoids</b>	<b>Approximate equivalent dose<sup>a</sup></b>	<b>Glucocorticoid potency (relative to hydrocortisone)<sup>a, b</sup></b>
<b>Short-acting glucocorticoids with lower potency</b>		
Hydrocortisone	20 mg	1.0
Cortisone acetate	25 mg	0.8
Deflazacort	7.5 mg	1.0
<b>Intermediate-acting glucocorticoids with moderate potency</b>		
Prednisone	5 mg	4.0
Prednisolone	5 mg	4.0
Triamcinolone	4 mg	5.0
Methylprednisolone	4 mg	5.0
<b>Long-acting glucocorticoids with highest potency</b>		
Dexamethasone	0.5 mg	30-60
Betamethasone	0.5 mg	25-40

O próximo passo é a padronização do raciocínio para doses de prednisona. Traduzimos a tabela apresentada na diretriz para melhor entendimento e consulta rápida no dia a dia.

DOSE (Prednisona mg/dia)	Recomendação
> 40 mg/dia	Reduzir 5-10 mg a cada semana;
20-40 mg/dia	Reduzir 5 mg a cada semana;
10-20 mg/dia	Reduzir 2,5 mg a cada 1-4 semanas;
5-10 mg/dia	Reduzir 1 mg a cada 1-4 semanas
< 5 mg/dia	Ausência de sintomas de insuficiência adrenal ou se teste laboratorial excluiu insuficiência adrenal, reduzir 1 mg a cada 04 semanas.

5. Outra dúvida pertinente diz respeito à **necessidade (ou não), de solicitação de exames laboratoriais**. Aqui, retornaremos a conceitos desenvolvidos previamente e daremos preferência aos pacientes que apresentavam **alto risco de desenvolvimento de insuficiência adrenal após suspensão de corticoterapia**.
  - a. O primeiro passo é a solicitação de **cortisol basal pela manhã**, somente quando apresentar-se em doses fisiológicas. Encontrados valores inferiores a 5.0 nmol/L é sugerido a manutenção de doses fisiológicas e uma testagem dentro de alguns meses; se valores intermediários (5.0-10.0 nmol/L) sugere-se uma nova coleta breve com manutenção da dose utilizada do glicocorticoide.
  - b. Porém se **valores > 10 nmol/L, está autorizada a suspensão da medicação**. Em situações de indisponibilidade da dosagem do cortisol, o desmame é sugerido de forma gradual com acompanhamento rotineiro de sintomas clínicos do paciente, buscando alterações sugestivas de hipocortisolismo.
  
6. Por fim, quando abordamos o tratamento, temos pontos referentes a situações agudas e emergências, quanto a tratamento crônico por deficiência do eixo Adrenal-Hipófise-Hipotálamo.
  - a. Primeiramente, o reconhecimento dos **sintomas de hipocortisolismo**, juntamente com a história de uso prévio de doses suprafisiológicas nos remete a quadro agudos. O tratamento inicial baseia-se na **hidratação venosa vigorosa, seguida de 100mg de Hidrocortisona EV** no momento de suspeita diagnóstica. Doses de manutenção são necessárias (200 mg nas próximas 24h), juntamente de avaliação e

juízo clínico de sintomas. Caso este paciente esteja em uso superior a 10mg/dia, não é aconselhável a administração de novas drogas endovenosas e atentar para suspeita de síndrome de retirada de corticoterapia.

- b. Já o tratamento crônico, deve respeitar as doses fisiológicas de corticoterapia, **não sendo necessário a associação com fludrocortisona**. Momentos de estresse costumam ser rotineiros na rotina destes pacientes, sendo sugerido a procura de um serviço de emergência para avaliar a necessidade de doses endovenosas e fluidoterapia, além de aumento da dose da corticoterapia para um período curto (não mais que 5 dias).
- c. Outro ponto interessante mencionado é o fato da presença de **estigmas sugestivos de cushing** como critério de diagnóstico de insuficiência adrenal induzida pelo uso de **doses suprafisiológicas de corticoide**.

Como conclusão, acreditamos ser uma publicação de grande relevância, com tentativa de padronizar condutas de uma situação, sem dúvidas, subdiagnosticada no meio médico-clínico. Por mais que muitas recomendações não apresentem evidências sustentáveis, com embasamento em opinião do especialista, o médico generalista e o clínico terão uma literatura ampla e importante para seguir suas condutas.

Nós, como especialistas, adotamos algumas condutas diferentes, principalmente no intervalo de tempo da retirada da corticoterapia, sendo a síndrome de retirada uma condição muito infrequente na prática clínica. Além do maior intervalo de tempo do uso da corticoterapia, que a cada ano, mostra-se que se não indicada clinicamente apresenta diversos efeitos deletérios, principalmente no aspecto endócrino-metabólico. Porém, de uma forma geral o guideline traz mais respostas do que dúvidas no manejo dos pacientes com uso de corticoterapia.

Esperamos que aproveitem este material e nos vemos em breve!

Texto: Leonardo Tavares, endocrinologista com título de especialista pela SBEM (ex-medcofer) e atualmente fellow em endocrinologia na FMUSP.

Revisão: Áurea Magalhães e Luiz Fernando F. Vieira

Fonte: Beuschlein et al. European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and Therapy of Glucocorticoid-induced Adrenal Insufficiency. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2024, 00, 1–27