

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância Epidemiológica

Orientações para uso

Corticosteroides em ***Hanseníase***

Série A. Normas e Manuais Técnicos



Brasília-DF
2010

© 2010 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde:

<http://www.saude.gov.br/bvs>

O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página:

<http://www.saude.gov.br/editora>

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 1.ª edição – 2010 – 100.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância Epidemiológica

Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Hanseníase

Setor Comercial Sul, Quadra 4, Bloco A, Edifício Principal, 3º andar

CEP: 70304-000, Brasília – DF

E-mail: svs@saude.gov.br

Homepage: www.saude.gov.br/svs

Coordenação-Geral

Maria Aparecida de Faria Grossi – Coordenadora da CGPNCH

Carmelita Ribeiro de Oliveira – Coordenadora Substituta da CGPNCH

Pesquisa, coordenação e elaboração de texto

Elyclene Leocádio, médica, CGPNCH

Shirlei Cristina Moreira, médica, MS/BA

Assessoria editorial:

Maria Rita Coêlho Dantas

Assessoria e revisão de conteúdo:

Adele Schwartz Benzaken, médica FUAM, CTAH; Ana Rosa dos Santos, infectologista, PNI/MS; Astrid Zamora, dermatologista, LRA; Carmelita Ribeiro de Oliveira, fisioterapeuta, CGPNCH; Egon Daxbacher, dermatologista e hansenologista, CGPNCH; Elaine Faria Morelo, farmacêutica, CGPNCH; Euzenir Nunes Sarno, médica, pesquisadora da Fiocruz, CTAH; Gerson Oliveira Penna, dermatologista, Secretário de Vigilância em Saúde/MS; Heitor de Sá Gonçalves, dermatologista, CRNH/Dona Libânia, CTAH; Isabela Maria Bernardes Goulart, dermatologista e hansenologista, CRNH/UFU, CTAH; Jean Jorge S. de Souza, endocrinologista; José Antônio Garbino, hansenologista e infectologista, ILSL; Joel Lastoria, dermatologista, SBD, CTAH; Lucilaide Oliveira Santos, infectologista; Maria Aparecida de Faria Grossi, dermatologista, Coordenadora do CGPNCH/MS, CTAH; Maria da Graça Cunha – dermatologista e hansenologista, FUAM; Maria de Fátima Maroja, dermatologista e hansenologista, ILEP, CTAH; Maria Kátia Gomes, dermatologista e hansenologista, UFRJ; Maria Leide W. de Oliveira, dermatologista, UFRJ, CTAH; Marcos da Cunha Virmond, cirurgião plástico, ILSL, CTAH; Monica Jeha Maakaroun, oftalmologista, FHEMIG; Norma Tirabosch Foss, dermatologista, hansenologista, Serviço de Dermatologia do HC/FMRP, CTAH; Paulo Roberto Lima Machado, dermatologista, UFBA; Roberto Kazan – infectologista; Sinésio Talhari, CTAH, dermatologista, FMTAM; Sueli Coelho da Silva Carneiro, reumatologista e dermatologista, UERJ e UFRJ.

Editora MS

Documentação e Informação

SIA, trecho 4, lotes 540/610

CEP: 71200-040, Brasília – DF

Tels.: (61) 3233-1774/2020

Fax: (61) 3233-9558

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Homepage: <http://www.saude.gov.br/editora>

Equipe Editorial:

Normalização: Vanessa Leitão e Delano de Aquino

Revisão: Mara Soares Pamplona e Fabiana Rodrigues

Capa, projeto gráfico e diagramação: Renato Carvalho

Impressão e acabamento: Editora MS

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica.

Orientações para uso: corticosteroides em hanseníase / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2010.

52 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 978-85-334-1677-2

1. Corticosteroides. 2. Hanseníase. 3. Neurites. 4. Reações Hansênicas. I. Título. II. Série.

CDU 616-002.73

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2010/0007

Títulos para indexação:

Em inglês: Orientations for the use: corticosteroid in leprosy

Em espanhol: Orientaciones para uso: corticoides en lepra

Lista de Siglas e Abreviaturas

ACTH – Hormônio adrenocorticotrófico

AINH – Anti-inflamatórios não hormonais

BCG – Bacilo de Calmette-Guérin

CGPNCH – Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Hanseníase

CRNH/Dona Libânia – Centro de Referência Nacional em Hanseníase Dona Libânia

CRNH/UFU – Centro de Referência Nacional em Hanseníase da Universidade Federal de Uberlândia

CTAH – Comitê Técnico Assessor da CGPNCH

Devep – Departamento de Vigilância Epidemiológica

DT – Vacina dupla bacteriana contra difteria e tétano tipo infantil.

dT ou Td – Vacina dupla bacteriana contra difteria e tétano tipo adulto.

DTP – Vacina tríplice bacteriana clássica ou celular, contra difteria, tétano e pertussis

DTPa – Vacina tríplice bacteriana acelular contra difteria, tétano e pertussis

EV – Endovenosa

FDA – *Food and Drug Administration*

Fhemig – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais

FMTAM – Fundação de Medicina Tropical do Amazonas

Fuam – Fundação Alfredo da Mata

HA – Vacina contra a hepatite A

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HB – Vacina contra a hepatite B

HC/FMRP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Hib – Vacina contra o *Haemophilus influenzae* do tipo b

ILEP – Federação de Associações de Luta contra a Hanseníase

ILSL – Instituto Lauro de Souza Lima

IM – Intramuscular

INF – Vacina contra a *influenza* ou gripe.

LRA – *Leprosy Relief Association*

PNCH – Programa Nacional de Controle da Hanseníase

PQT – Poliquimioterapia

RR – Reação Reversa

RT1 – Reação Tipo 1

RT2 – Reação Tipo 2

SBD – Sociedade Brasileira de Dermatologia

SCR – Vacina tríplice viral, contra o sarampo, a caxumba e a rubéola.

Sinan – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde

UERJ – Universidade Estadual do Rio de Janeiro

UFBA – Universidade Federal da Bahia

UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro

VIP – Vacina inativada contra a poliomielite

VOP – Vacina oral contra poliomielite.

VORH – Vacina oral de rotavírus humano.

VZ – Vacina contra a varicela.

Sumário

Apresentação	7
Introdução	9
Indicações e formas de uso da corticoterapia em hanseníase	13
Esquemas preconizados	17
Recomendações para acompanhamento dos pacientes	21
Encaminhamento para os serviços de referência.....	23
Efeitos associados à retirada do corticosteroide.....	25
Possíveis efeitos adversos das terapias prolongadas	27
Interações medicamentosas.....	30
Corticoterapia e imunização	33
Protocolos de avaliação e seguimento	37
Referências	39
Apêndice – Efeitos Adversos da Corticoterapia, Avaliação Clínica e Laboratorial, Prevenção e Tratamento	45

Apresentação

Há décadas os corticosteroides são utilizados no tratamento de grande variedade de doenças por serem anti-inflamatórios muito potentes. Entretanto, nas terapias prolongadas ou com doses elevadas, numerosos efeitos adversos sistêmicos e complicações podem ocorrer. Além disso, no processo de retirada do medicamento, que deve ser gradual, podem ocorrer grandes transtornos metabólicos e eletrolíticos. Portanto é necessário rigor no diagnóstico, na prescrição e no acompanhamento dos pacientes.

Em hanseníase, os corticosteroides são comumente usados para prevenir o dano neural associado à doença (reações tipo 1 e 2), por um período de tempo longo e variável. Esse processo pode envolver não apenas a atenção primária, mas também a especializada e requer profissionais qualificados para manejar a terapia e possíveis complicações.

Ao publicar as “**Orientações para uso de corticosteroides em hanseníase**”, o Ministério da Saúde, por meio da Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Hanseníase, tem como propósito uniformizar conceitos e condutas e auxiliar profissionais de saúde na tomada de decisões sobre essa terapêutica e seu acompanhamento.

Maria Aparecida de Faria Grossi
*Coordenação Geral do Programa
Nacional de Controle da Hanseníase*

Gerson de Oliveira Penna
Secretário de Vigilância em Saúde

Introdução

Aspectos conceituais e epidemiológicos da hanseníase

A hanseníase é uma doença infecciosa, de período de incubação longo, causada pelo *Mycobacterium leprae*, que atinge principalmente a pele e os nervos periféricos e tem elevado potencial incapacitante. Manifesta-se sob diferentes formas clínicas e mesmo após a cura podem ocorrer fenômenos imunológicos agudos chamados episódios reacionais ou reações hansênicas. A doença caracteriza-se como afecção crônica, que pode cursar com episódios agudos e incapacidades.

No Brasil, a hanseníase é endêmica, mas sua distribuição é bastante heterogênea. Em 2008, segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), o coeficiente de detecção no País correspondeu a 20,59/100.000 habitantes, tendo sido registrados um total de 39.047 casos novos. Neste mesmo ano, no Rio Grande do Sul o coeficiente de detecção foi de 1,66/100.000 habitantes e em Tocantins 103,63/100.000 habitantes. A maior taxa de detecção foi registrada na Região Norte (54,69/100.000 habitantes) e a menor na Região Sul (6,05/100.000 habitantes) e as regiões mais prevalentes (Norte, Nordeste e Centro-Oeste) concentraram 77% do total de casos novos e 86,3% dos casos notificados em menores de 15 anos.

Informações sobre a evolução do percentual de incapacidade registrado entre os casos novos avaliados no Brasil, entre 2001 e 2006, mostram que o percentual médio de incapacidade Grau 1 foi de 18,0% e de Grau 2 de 5,8% (CGPNCH/Sinan). A detecção de incapacidade física no diagnóstico sugere dificuldades para se diagnosticar precocemente a doença, assim como problemas de acesso dos usuários. Deve-se destacar que muitas pessoas sem incapacidades no diagnóstico, durante o tratamento ou após o término terão quadros reacionais que podem levar a esta condição.

Esses episódios agudos e subagudos apresentam manifestações cutâneas, neurais e sistêmicas. No seu tratamento os corticosteroides têm sido amplamente utilizados, em particular a prednisona, o que justifica a normatização para indicação, dosagem, duração e retirada desses medicamentos.

Características e efeitos dos corticosteroides

O córtex suprarrenal é responsável pela produção dos mineralocorticoides, dos glicocorticoides e dos androgênios. Os glicocorticoides são produzidos pela zona média das glândulas suprarrenais sob comando do hormônio adreno-corticotrófico (ACTH) que, por sua vez, é controlado pelo hormônio liberador de corticotrofina hipotalâmica (CRH). O cortisol é o seu principal representante e a hidrocortisona é o seu equivalente sintético. Essa produção, em geral, obedece ao ritmo circadiano, que é influenciado pelas horas-luz, alimentação ou horas de sono. Em um indivíduo saudável, com ritmo normal de sono e vigília, o pico máximo de cortisol ocorre às 8 horas da manhã. Estes níveis chegam à metade oito horas depois e ao ponto mais baixo à meia-noite. Situações de estresse também podem elevá-los significativamente.

Os glicocorticoides, assim chamados por sua atuação importante no metabolismo da glicose, têm larga aplicação na prática clínica por serem os agentes anti-inflamatórios mais potentes que se tem conhecimento. Eles agem no metabolismo dos glicídios, lipídios e proteínas. Atravessam a membrana plasmática e atuam por meio de interações genômicas e não genômicas. Por diferentes mecanismos de ação, o cortisol tem efeito hiperglicemiante, diminuindo a utilização de glicose pelas células dos tecidos e aumentando a gliconeogênese; ele mobiliza as gorduras de seus depósitos corporais aumentando sua concentração nos líquidos extracelulares, o que em determinadas quantidades pode provocar acidose; também diminui a quantidade de proteína na maioria dos tecidos, com exceção do fígado, onde estimula o aumento da síntese proteica. O cortisol atua ainda no aumento da estabilidade das membranas dos lisossomos, impedindo sua ruptura.

Esses medicamentos são usados em diversas especialidades, em preparações distintas e em doses muito variadas e sua principal indicação é no tratamento de doenças nas quais estão envolvidos mecanismos imunes e inflamatórios. Nos episódios reacionais relacionados à hanseníase, dentre os glicocorticoides, a prednisona é o medicamento mais utilizado.

Apesar dos grandes benefícios terapêuticos, os corticosteroides podem causar graves efeitos adversos, em particular nas terapias prolongadas (por mais de 30 dias) ou em altas doses. Esses efeitos estão relacionados a diversos fatores, tais como o tipo de preparação, horário, dose, duração, via e esquema de administração, idade e sexo, doença de base, perfil individual e associação com medicamentos que interferem no seu mecanismo de ação. Assim, além da avaliação prévia e acompanhamento de comorbidades, no curso desses tratamentos é preciso vigilância em relação às interações medicamentosas, que podem agravar doenças preexistentes ou desencadear efeitos danosos. A ação integrada das equipes médica e de enfermagem pode minimizar as complicações decorrentes dessa terapêutica, a curto e longo prazo.

Indicações e formas de uso da corticoterapia em hanseníase

Episódios reacionais

Os episódios reacionais são fenômenos imunológicos que podem ser desencadeados, exacerbados ou mantidos por fatores, tais como: infecções, alterações hormonais e estresse físico e emocional. O indivíduo com reação hansênica pode necessitar de acompanhamento psicoterapêutico e social para superar ou resolver problemas que podem estar na origem destas reações. Esse apoio pode contribuir para a redução do tempo de uso do corticosteroide e consequentemente o risco de efeitos adversos.

As reações hansênicas podem ocorrer antes, durante e após o término do tratamento com poliquimioterapia (PQT), tanto nos casos multibacilares quanto paucibacilares. São situações de urgência que necessitam de tratamento nas primeiras 24 horas.

Reação Tipo 1 (RT1) ou Reação Reversa (RR)

A clínica pode incluir uma ou mais das características abaixo:

- Lesões cutâneas inflamatórias de aparecimento súbito, formando placas novas ou por exacerbação de lesões antigas, por vezes acompanhadas de febre e outros sintomas gerais.
- Lesões cutâneas inflamatórias em trajetos de nervos (por exemplo, na face).
- Lesões cutâneas inflamatórias disseminadas, com tendência à ulceração.
- Neurite, bem definida após palpação e avaliação da função neural¹, com ou sem lesões cutâneas agudas.

¹ Orientações disponíveis no Caderno de Atenção Básica, nº 21 (BRASIL, 2007), páginas: 75 – 85.

Reação Tipo 2 (RT2) ou Eritema Nodoso Hansênico (ENH)

A clínica pode incluir uma ou mais das características abaixo:

- Comprometimento de nervos, bem definido após palpação e avaliação da função neural.²
- Presença de lesões oculares reacionais, com manifestações de hiperemia conjuntival com ou sem dor, embaçamento visual, acompanhadas ou não de manifestações cutâneas.
- Edema inflamatório de mãos e pés (mãos e pés reacionais).
- Glomerulonefrite.
- Orquiepididimite.
- Artrite.
- Eritema nodoso grave com ulceração ou acometimento de órgãos internos.
- Reações tipo eritema polimorfo-símile, síndrome de *sweet-simile* e fenômeno de Lúcio (reação necrotizante da pele).

Na RT2, cuja manifestação clínica mais frequente é o ENH, quando há indicação de corticosteroides, como nos casos descritos acima, recomenda-se o uso associado à Talidomida, que é o tratamento de eleição da Reação Tipo 2.

Os corticosteroides também são recomendados quando a Talidomida é contraindicada. Neste caso, sua utilização deve estar associada a outras drogas que possibilitem a retirada do corticosteroide no menor tempo possível, tais como a Pentoxifilina e/ou Clofazimina³. A associação com imunossupressores (Azatioprina e Ciclosporina) deve ficar a critério dos serviços de referência regionalizados, habilitados para controle clínico e laboratorial adequados destes medicamentos.

² Orientações disponíveis no Caderno de Atenção Básica, nº 21 (BRASIL, 2007), páginas: 75 – 85.

³ Se houver disponibilidade de Clofazimina separada para reação hansênica, pois não se recomenda o corte de cartelas de PQT com essa finalidade.

Observações

- A identificação acurada e precoce do tipo de reação e da presença ou não de neurite é muito importante para a decisão terapêutica adequada. O diagnóstico de neurite pode ser bem definido com base na história de dor espontânea, palpação do nervo afetado e comparação entre as avaliações neurológicas simplificadas seriadas, também importantes para o diagnóstico de neurites silenciosas.
- É preciso fazer o diagnóstico diferencial entre neurites reacionais e dor neuropática, para a qual não está indicada corticoterapia, usando-se os critérios clínicos e o controle histórico dos mapeamentos da sensibilidade com a estesiometria.
- É necessário ainda diferenciar miopatia causada pelos corticosteroides de miosite e neurites reacionais.

Esquemas preconizados

Reação Tipo 1

Prednisona

Administrar 1 a 1,5mg/kg/dia (excepcionalmente 1,5 a 2mg/kg/dia) até a melhora clínica, isto é, redução importante do edema, da dor à palpação e da dor espontânea dos nervos envolvidos; do eritema e infiltração das lesões cutâneas e melhora do mapeamento sensitivo da pele e extremidades nos territórios desses nervos. Deve-se destacar que na grande maioria dos casos, os resultados desejados são obtidos com a dose de 1mg/kg/dia.

Esquema de retirada

Sugere-se reduzir 10mg a cada 15 dias. Ao atingir a dose de 20mg/dia, passar a reduzir 5mg a cada 15 dias. A partir de 5mg/dia, manter a dose por 15 dias seguidos e depois em dias alternados por mais 15 dias. A continuidade do processo de retirada depende da manutenção da melhora clínica e da avaliação com a estesiometria. Efeitos adversos associados à retirada estão descritos no Quadro 1.

Tempo total de uso na RT1: em média, seis a nove meses para cada episódio.

Reação Tipo 2

Prednisona

Administrar 1 a 1,5mg/kg/dia até a melhora clínica, isto é, redução importante do edema, da dor espontânea nos nervos afetados, da atividade inflamatória e melhora do mapeamento sensitivo. Manter a dose inicial por 15 a 30 dias, quando deve ser iniciada a retirada gradual da medicação.

Deve-se destacar que, na grande maioria dos casos, os resultados desejados são obtidos com a dose de 1mg/kg/dia.

Esquema de retirada

Sugere-se reduzir 10mg a cada 15 dias. Ao atingir a dose de 20mg/dia, reduzir 5mg a cada 15 dias. A partir de 5mg/dia, manter a dose por 15 dias seguidos e depois em dias alternados por mais 15 dias.

A continuidade do processo de retirada depende da manutenção da melhora clínica e da avaliação com a estesiometria. Efeitos associados à retirada estão descritos no Quadro 1.

Tempo total de uso na RT2: em média, três a cinco meses.

Observações

- O uso de corticosteroide em dias alternados é recomendado apenas para manutenção da supressão da atividade da doença e para desmame, não devendo ser feito em situações de exacerbação do quadro clínico.
- Concomitantemente ao início da corticoterapia, deve-se prescrever Tiabendazol, 25 a 50mg/Kg/dia divididos em três tomadas por 2 dias consecutivos, sendo a dose máxima diária de 3g/dia; ou Albendazol 400mg/dia, dose única diária, por 3 dias consecutivos; ou ainda, Ivermectina 200 microgramas/kg em dose única.

Pulsoterapia com corticosteroides

A pulsoterapia envolve o uso de altas doses de corticosteroides, sendo usual a administração de 1g EV por 3 dias ou mais, ou em dias alternados. Os esteroides mais utilizados são prednisolona, dexametasona e metilprednisolona.

Costuma-se utilizar corticosteroides por via oral, porém, nos pacientes em corticoterapia prolongada, de difícil controle, sem melhora ou com sintomas muito intensos, está indicada a pulsoterapia. Os pacientes precisam de monitoramento e controle hidroeletrólítico, glicêmico, pressórico e do ritmo cardíaco, portanto é recomendável sua realização em centros especializados, com o doente hospitalizado ou em sistema de hospital-dia. Pode-se usar a dose de 1g/dia de metilprednisolona, durante três dias consecutivos, com reforços mensais de 1g/dia, em dia único (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HANSENOLOGIA; ACADEMIA

BRASILEIRA DE NEUROLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROFISIOLOGIA CLÍNICA, 2003), ou ainda, a dose de 500mg/dia por 3 dias consecutivos (minipulsos) mensalmente, seguida de doses orais menores de prednisona (0,5 mg/kg/dia) entre os pulsos.

Infunde-se, por via intravenosa, 1g de metilprednisolona diluído em 100ml de soro fisiológico 0,9% durante 1 a 2 horas. Aferem-se a frequência cardíaca e a respiratória e a pressão arterial de 30 em 30 minutos, assim como a glicemia capilar, diminuindo-se este intervalo em pacientes com hipertensão arterial sistêmica e/ou diabetes.

Os cuidados de enfermagem são fundamentais para o sucesso do procedimento e identificação precoce de complicações. De modo geral, se o paciente apresenta algum efeito adverso, em especial, pico hipertensivo, hiperglicemia, arritmia, taquicardia, cefaleia, náusea e vômito, é preciso ajustar a frequência de verificação dos sinais vitais. Para se ter um parâmetro de comparação, a glicemia capilar e o peso do paciente devem ser aferidos antes do início da pulsoterapia. É recomendável que este acompanhamento se mantenha nas 24 horas após o procedimento, principalmente em casos de pacientes com doença cardíaca (ROZENCWAJG et al., 2008).

Uso dos corticosteroides em situação de estresse

A administração prolongada de corticosteroides é fator de risco para insuficiência adrenal secundária. Considerando que nas situações de estresse, como atos cirúrgicos, partos, traumas e infecções graves as necessidades de corticosteroides estão aumentadas, pacientes em regime de corticoterapia prolongada devem ter suas doses devidamente ajustadas nessas situações. Mesmo os pacientes em uso de corticosteroides por poucos dias devem ser observados pela possibilidade de apresentarem quadro de hipocortisolismo, habitualmente de pequena intensidade.

Pacientes em corticoterapia sistêmica por período intermediário ou prolongado estão expostos a situações de emergência. Portanto, eles (e seus familiares) devem ser avisados que em situações como extrações dentárias, estresse agudo, cirurgias, anestésias, infecções e traumas, a equipe médica deve ser comunicada que o doente está sob corticoterapia, podendo necessitar de ajuste da dose do corticosteroide.

Recomendações para acompanhamento dos pacientes

- Realizar exame clínico semanal até melhora do quadro. Caso isso não ocorra em quatro semanas, reavaliar, rever a conduta e considerar a necessidade de encaminhamento para serviço de referência.
- Recomendar repouso ou imobilização dos membros afetados em caso de neurite ou edema de mãos ou pés.
- Dieta hipossódica, rica em cálcio e potássio.

Uso de corticosteroides na gravidez

De acordo com a *Food and Drug Administration* (FDA), a prednisona apresenta risco fetal C, ou seja, estudos em animais mostraram efeitos adversos, mas não existem estudos controlados em humanos, portanto, sua prescrição para gestantes, nutrizes e mulheres que possam engravidar deve ser feita com cautela, levando-se em conta a relação risco-benefício de sua utilização. Na prática, o uso de corticosteroides é relativamente seguro durante toda a gestação, quando utilizados em doses baixas ou moderadas. A prednisona atravessa a barreira placentária, mas como é inativada na placenta, detecta-se menos de 10% da droga ativa na circulação fetal. Com relação à saúde materna, o uso prolongado deste corticosteroide é relacionado, de forma dose-dependente, a vários efeitos adversos, como diabetes, edema, hipertensão arterial, pré-eclâmpsia, ruptura prematura de membranas, osteopenia, osteonecrose e imunossupressão induzida (LEVY, 2005), agravando a imunossupressão fisiológica da gestação.

Na gravidez ocorrem alterações metabólicas e imunológicas. Assim, durante o uso de uma droga que interfere no metabolismo e na imunidade, seus efeitos adversos podem ser exacerbados. Nessa situação, recomenda-se acompanhamento rigoroso das gestantes. Os exames de rotina para

acompanhamento de pacientes em uso prolongado de corticosteroide devem ser realizados em toda gestante de forma regular, além dos cuidados preconizados na rotina do acompanhamento pré-natal.

Recomenda-se atenção especial à insuficiência adrenal materna, por estresse do parto (normal ou cesáreo), se a paciente estiver em uso corrente de prednisona por mais de duas semanas ou se a utilizou nos últimos dois anos. Nesses casos pode-se usar hidrocortisona na dose de 100mg de 8/8h por três dias (LEVY, 2005)

O aleitamento não é contra-indicado em pacientes que fazem uso de prednisona em dose de até 40mg/dia (LEVY, 2005). A droga está presente no leite e para as mulheres que estão usando dosagens mais elevadas, com a perspectiva de redução paulatina, pode-se orientar a mãe a retirar regularmente o leite materno, com intervalo de pelo menos 4 horas após a tomada da medicação . O aleitamento ao peito pode ser iniciado quando a dose de corticosteroide materno for adequada (LAGE, 2005).

Encaminhamento para os serviços de referência

Indicações

- Pacientes que estão recebendo a dose máxima de corticosteroides (1,5 mg/kg/dia de prednisona) e não apresentaram melhora clínica em 4 semanas ou com neurites que necessitem avaliar a indicação de cirurgias descompressivas.
- Pacientes com RT2 e neurite, com episódios agudos recidivantes, porque o edema repetido é mais lesivo ao nervo. Com a neurolise pode-se, teoricamente, reduzir novas compressões e o uso de esteroides.
- Em caso de dúvidas quanto à classificação do tipo de reação, se é recidiva ou reação e se há necessidade da corticoterapia.
- Em caso de comorbidades que exijam interconsultas de outras especialidades.
- Se houver necessidade de assistência hospitalar de urgência por agravamento de comorbidades ou identificação e tratamento da comorbidade que desencadeou a reação atual, dúvidas diagnósticas, dor neurítica intensa ou comprometimento sistêmico importante nas reações do tipo 2.
- Para avaliação da indicação de procedimentos cirúrgicos, tais como debridamento de úlceras plantares e neurolises, problemas oculares, órteses e tratamentos fisioterápicos complementares.

Observação

As consequências das reações e dos efeitos adversos dos corticosteroides não terminam com o encerramento desta terapia ou da PQT, o que implica cuidados e acompanhamento de longo prazo dos pacientes.

Efeitos associados à retirada do corticosteroide

No processo de redução do uso do corticosteroide podem ocorrer sintomas de insuficiência adrenal leve (mialgia, artralgias, febre, mal-estar), que correspondem à síndrome de retirada e podem ser confundidos com sintomas de reativação da reação hansênica (Quadro 1).

Quadro 1
Situações que podem ser observadas na retirada dos corticosteroides

	Exacerbação da reação	Síndrome de retirada	Insuficiência adrenal aguda
Conceito	Reativação do processo inflamatório na pele.	Sintomas associados à redução da dose de corticosteroide, que levam à insuficiência adrenal leve e podem ser tolerados pelo paciente. Geralmente ocorre na retirada de doses menores de prednisona.	Queda abrupta nos níveis sanguíneos de cortisol. Evento raro, causado por suspensão abrupta da medicação. Em geral, associado a situações de estresse extremo (trauma, cirurgias etc.) ou interrupção por paciente não orientado.
Sintomas e sinais	Aumento de dor espontânea no nervo, do edema ou eritema nas lesões cutâneas; piora da função neural dos nervos afetados; exacerbação de sintomas oculares.	Em geral, sintomas leves: mialgia; artralgias; febrícula e mal-estar.	Hipotensão arterial; choque; hiponatremia; hipercalemia ou normocalemia. Obs.: náuseas, vômitos e diarreia aumentam o risco de insuficiência renal pré-renal.

continua

continuação

	Exacerbação da reação	Síndrome de retirada	Insuficiência adrenal aguda
Conduta	Na dependência do quadro clínico, reavaliar a dose do corticosteroide ou encaminhar para um centro de referência.	No caso de sintomas intensos, administrar anti-inflamatórios não hormonais (AINH) ou analgésicos/ antitérmicos(*) ou reavaliar a dose de corticosteroide.	Na emergência: hidrocortisona 100mg EV na admissão, seguida de 50mg a cada 6 horas. No ambulatório: corticosteroides em doses fisiológicas (por exemplo: prednisona 5mg/dia).
Prevenção	Iniciar a retirada após a estabilização do quadro e sempre de forma gradual. Recomendar repouso.	Retirar gradualmente o corticosteroide, principalmente quando em dose baixa.	Não suspender abruptamente; fornecer orientações para portadores de insuficiência adrenal; administrar dose suplementar de corticosteroides de ação rápida EV em caso de estresse severo (cirurgias, infecções agudas ou traumas).

(*) No caso de uso concomitante de anti-inflamatórios não hormonais, recomenda-se orientação para dieta fracionada e prescrição de medicamentos para proteção gástrica.

Observação

- Embora seja raro, também pode ocorrer hipertensão intracraniana benigna – síndrome de pseudotumor cerebral – caracterizada por cefaleia, náuseas e papiledema, que é mais comum em crianças.

Possíveis efeitos adversos das terapias prolongadas

Alterações metabólicas

Desencadeamento de intolerância à glicose ou franco diabetes ou descompensação de diabetes previamente diagnosticado, requerendo por vezes insulino-terapia. Balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico. Elevação do colesterol e triglicerídeos, obesidade típica no tronco, “corcova de búfalo”, “fácies em lua cheia” e aumento da gordura intra-abdominal. Pode ocorrer também síndrome plurimetabólica.

Alterações endócrinas

Supressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal, principalmente em casos de estresse (cirurgias, trauma ou doença); déficit de crescimento; alterações menstruais, desenvolvimento e manutenção de características sexuais masculinas e pancreatite;

Alterações no balanço hidroeletrólítico

- a) Cálcio: diminuição da absorção intestinal, aumento da excreção urinária, aumento da reabsorção óssea podendo gerar osteoporose;
- b) Potássio: aumento da excreção de potássio, hipopotassemia podendo se manifestar por câimbras, fraqueza muscular e/ou arritmias cardíacas;
- c) Sódio: retenção de sódio e água, às vezes com edemas, contribuindo para hipertensão arterial sistêmica e insuficiência cardíaca congestiva.

Alterações musculoesqueléticas

Osteoporose (mais frequente em mulheres após a menopausa), fraqueza muscular, perda de massa muscular, agravamento dos sintomas de miastenia *gravis*; miopatia proximal, necrose asséptica na cabeça do fêmur, côndilo medial do fêmur e úmero, fraturas patológicas principalmente por achatamento de vértebras às vezes com radiculomielopatia; ruptura “espontânea” de tendões a esforços usuais.

Alterações hematológicas

Leucocitose, diminuição de eosinófilos e de linfócitos; aumento de plaquetas, predispondo à trombose venosa.

Alterações renais

Urolitíase.

Alterações gastrointestinais

Esofagite, predisposição a úlceras gastroduodenais, sangramento e perfuração de úlceras, distensão abdominal.

Alterações cutâneas

Atrofia, telangiectasias, púrpuras, estrias, hirsutismo, eflúvio, plethora facial, petéquias e equimoses, eritema facial, retardo na cicatrização, sudorese excessiva, supressão da reação a testes cutâneos, urticária, edema angioneurótico e dermatite alérgica.

Alterações oftalmológicas

Catarata subcapsular posterior e glaucoma cortisônico, infecções oculares secundárias virais, bacterianas e fúngicas.

Alterações sistema nervoso

Pseudotumor cerebral, hipertensão intracraniana, distúrbios do humor, incluindo estados depressivos e eufóricos, psicoses, alterações da personalidade, convulsões, vertigem, cefaleia, irritabilidade e insônia.

Alterações cardiovasculares

Hipertensão arterial, desencadeamento ou agravamento de insuficiência cardíaca congestiva.

Alterações imunológicas

Favorecimento de infecções por fungos, bactérias, vírus e parasitas. Parasitoses que podem ser mais agressivas ou de instalação em órgãos não habituais (exemplo: estrogiloidíase pulmonar, ou sua disseminação). Por reduzir os fenômenos inflamatórios, os corticosteroides exógenos podem mascarar sintomas e sinais de infecções diversas, inclusive respiratórias baixas. Tuberculose pulmonar de reativação endógena também pode ocorrer.

Interações medicamentosas

O uso concomitante de corticosteroides e outros medicamentos pode ampliar os benefícios da terapia, mas também possibilita a interferência mútua de ações farmacológicas que podem alterar os efeitos desejados. O Quadro 2 apresenta um resumo dos principais fármacos que interagem com os corticosteroides.

Quadro 2
Interações medicamentosas entre
corticosteroides e outros medicamentos

Fármaco	Interação	Consequência
Fenitoína, barbitúricos carbamazepina, rifampicina	Aceleram o metabolismo hepático dos glicocorticoides	Podem reduzir o efeito farmacológico dos glicocorticoides
Antiácidos	Reduzem a biodisponibilidade dos glicocorticoides	Efeito farmacológico reduzido
Insulina, hipoglicemiantes orais, medicações para glaucoma, hipnóticos, antidepressivos	Têm suas necessidades aumentadas pelos glicocorticoides	Alterações relacionadas ao nível glicêmico, pressão intraocular entre outras
Digitálicos (na hipocalemia)	Glicocorticoides podem facilitar toxicidade associada à hipocalemia	Pode haver aumento da toxicidade do digitálico devido à alteração eletrolítica

Fármaco	Interação	Consequência
Estrogênios e anticoncepcionais orais	Aumentam a meia vida dos glicocorticoides	Efeito farmacológico realçado
Anti-inflamatórios não hormonais	Aumento da incidência de alterações gastrintestinais	Aumento da incidência de úlcera gástrica
Vacinas e toxoides	Glicocorticoides atenuam a resposta	Potencialização da replicação dos microrganismos em vacina de vírus vivos, infecções generalizadas
Diuréticos depletadores de potássio e anfotericina B	Acentuação da hipocalemia	Repercussão clínica devido à hipocalemia
Anticoagulantes orais	Redução do efeito	Pode reduzir o efeito do anticoagulante
Salicilatos	Redução dos níveis plasmáticos pelos glicocorticoides.	Diminuição da eficácia do salicilato. A redução da dose do esteroide pode produzir níveis tóxicos de salicilatos.

A corticoterapia, sem dúvida, traz enormes benefícios aos doentes, mas ao usá-la é imperativo observar a relação risco/benefício e o menor tempo de uso possível. No Quadro 3 são apresentadas medidas que podem ser adotadas com esta finalidade.

Quadro 3

Medidas para evitar o uso recorrente ou prolongado de altas doses de corticosteroides

Situações	Estratégias
Neurites de repetição ou neurite em pacientes com comorbidades (por exemplo: HAS, diabetes, dislipidemia, osteoporose, história prévia de fraturas).	<p>Descompressão cirúrgica dos nervos acometidos.</p> <p>Fazer o diagnóstico diferencial com dor neuropática e usar terapêutica apropriada a estes casos.</p> <p>Utilizar outros imunossuppressores, como a ciclosporina e azatioprina.</p>
<p>Mulheres sob risco de engravidar</p> <p>Reações tipo 2 subintransientes</p>	<p>Associação:</p> <p>Clofazimina – dose inicial de 300mg/dia por 30 dias; seguida de 200mg/dia por 30 dias e depois de 100mg/dia até 3 meses, passando então para uso em dias alternados, quando disponível na forma avulsa (não sendo recomendado retirar da cartela);</p> <p>Pentoxifilina – dose de 400mg de 8/8 horas. Visando-se reduzir os efeitos adversos, pode-se aumentar a dose paulatinamente: iniciar com 400mg uma vez ao dia na primeira semana, reduzir o intervalo para 12 horas na segunda semana e para 8 horas a partir da terceira.</p>
Primeiro uso de corticoterapia	Usar doses adequadas, evitando-se subdose inicial.
Avaliação cuidadosa e tratamento de possíveis fatores de manutenção (infecções etc.)	Avaliação clínico-laboratorial, terapias hormonais concomitantes, psicoterapia. Grupos de apoio.

Corticoterapia e imunização

A imunização de pacientes que serão submetidos à imunossupressão por corticoterapia, ainda está sujeita a controvérsias, razão pela qual as recomendações de vacinação destes pacientes devem ser consideradas em diferentes perspectivas, levando-se em conta os pacientes e as pessoas com as quais convivem. A orientação vacinal deve resultar de trabalho conjunto entre o médico assistente do paciente e o Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (Crie), pois tanto o esquema vacinal como suas respectivas doses podem não seguir as recomendações de rotina para toda a população.

Observação

O esquema vacinal deverá ser atualizado, sempre que possível, até 14 dias antes do início da terapia imunossupressora.

Outro aspecto importante é a vacinação das pessoas que convivem com o paciente que apresenta a imunodepressão, seja no domicílio ou no hospital, pois elas constituem fonte importante de transmissão de várias doenças imunopreveníveis para estes pacientes.

A imunização passiva com imunoglobulinas deve ser considerada para situações de pós-exposição nos indivíduos suscetíveis, seguindo as orientações da área técnica específica (BRASIL, 2006).

Na imunodepressão secundária à corticoterapia, a duração da condição de imunodepressão e o histórico vacinal são importantes para avaliação do paciente. Preferencialmente, a vacinação não deve ocorrer durante o período de imunossupressão, para que se obtenha melhor resposta imunológica e se evite o risco de provocar doença pelo agente vacinal, bem como desencadeamento ou agravamento das reações hansênicas.

As vacinas com agentes atenuados não devem ser administradas durante este período. Se houver necessidade, ditada por condições epidemiológicas, as vacinas com agentes não vivos podem ser utilizadas ainda durante

o procedimento da corticoterapia, tendo-se o cuidado de repeti-las após o procedimento, para assegurar resposta imune adequada. Nesta situação, o esquema vacinal também pode ser encurtado, se mais conveniente. Após três meses de cessada a condição de imunodepressão o paciente pode utilizar vacinas com agentes atenuados, bacterianas ou virais, na dependência de sua situação clínica. Esta condição praticamente exclui a vacinação contra rotavírus, devido à faixa etária restrita de indicação da VORH (Vacina Oral de Rotavírus Humano).

O uso de corticosteroides pode levar à imunodepressão, na dependência da dose e do tempo de utilização. Doses maiores ou iguais a 2mg/Kg/dia de prednisona ou equivalente para crianças e maiores ou iguais a 20mg/dia para adultos, por um período maior que 14 dias, deve ser considerada imunossupressora e, por consequência, estes indivíduos não devem receber vacinas com agentes atenuados antes de três meses após o término da administração da droga.

O uso de corticosteroides por via inalatória ou tópico, ou em doses de substituição fisiológica, ou em esquemas de altas doses em curta duração (menos de 14 dias) não constitui contraindicação para vacinação. O uso de corticoide em dias alternados, com doses inferiores a 2mg/Kg/dia de prednisona ou equivalente não é considerado imunossupressor.

A utilização de vacinas com agentes atenuados na vigência de imunossupressão só deve ser realizada em protocolos de pesquisa em situações específicas, atendendo as normas de pesquisa envolvendo seres humanos.

O Quadro 4 apresenta as vacinas recomendadas para pacientes que necessitem de corticoterapia e pessoas que convivem com estes pacientes, segundo o Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (BRASIL, 2006).

Quadro 4

Vacinas recomendadas para pacientes que necessitam corticoterapia e conviventes ¹

VACINAS ⁵	PACIENTES		CONVIVENTES	
	Antes do tratamento	Após o tratamento	Domiciliar	Hospitalar
BCG	Não	Não	Sim ²	Sim ²
DPT/DT/ dT/DTPa	Sim ³	Sim ³	Sim ²	Sim ²
VOP	Não	Não	Não	Não
VIP	Sim	Sim	Sim	Sim
HB	Sim	Sim	Sim ²	Sim ²
SCR	Sim ⁴	Não	Sim ²	Sim ²
VZ	Não	Não	Sim, se suscetível	Sim, se suscetível
HiB	Sim se <19 anos	Sim se <19 anos	Sim ²	Sim ²
INF	Sim	Sim	Sim	Sim
HA	Sim	Sim	Não	Não
Pneumocócica	Sim	Sim	Não	Não

¹ Seguir sempre que possível os intervalos do calendário vacinal de rotina do PNI.

² De acordo com as normas de vacinação de rotina do PNI.

³ Fazer preferencialmente DTPa.

⁴ Se não houver patologia que contraindique o uso de vacinas com agentes atenuados.

⁵ Siglas de Vacinas

BCG – Bacilo de Calmette-Guérin. Usada como vacina contra as formas graves da tuberculose: meningite tuberculosa e tuberculose miliar.

DT – Vacina dupla bacteriana contra difteria e tétano tipo infantil.

dT ou Td – Vacina dupla bacteriana contra difteria e tétano tipo adulto.

DTP – Vacina tríplice bacteriana clássica ou celular, contra a difteria, o tétano e pertussis (coqueluche).

DTPa – Vacina tríplice bacteriana acelular contra difteria, tétano e pertussis (coqueluche).

HA – Vacina contra a hepatite A.

HB – Vacina contra a hepatite B.

HiB – Vacina contra o Haemophilus influenzae do tipo B.

INF – Vacina contra a influenza ou gripe.

SCR – Vacina tríplice viral, contra o sarampo, a caxumba e a rubéola.

VIP – Vacina inativada contra a poliomielite, injetável.

VOP – Vacina oral contra poliomielite.

VORH – Vacina oral de rotavírus humano.

VZ – Vacina contra a varicela.

Protocolos de avaliação e seguimento

Protocolo da avaliação inicial

Visto que as reações ou neurites configuram, em geral, situações de urgência, a corticoterapia deve ser iniciada de imediato, não sendo o protocolo recomendado requisito para sua introdução. No entanto, é imprescindível a realização de exame clínico completo (anamnese, exame físico, medida da pressão arterial) para melhor avaliação do caso. De acordo com as alterações encontradas no exame físico completo, se necessário, solicitar:

- Sintomático respiratório: baciloscopia do escarro, radiografia de tórax e teste da tuberculina (PPD);
- Avaliação hepática: tempo de protrombina, tempo de tromboplastina, albumina, γ GT, fosfatase alcalina, bilirrubinas;
- Avaliação urinária: urinocultura, cálcio urinário (amostra isolada ou de 24 horas);
- Densitometria óssea (para mulheres);
- Curva de crescimento (para crianças e adolescentes);
- Lipidograma.

Adicionalmente, é fundamental a realização dos exames a seguir especificados, especialmente, nos casos com previsão de tratamento prolongado:

- Avaliação da função neural (incluindo estesiometria);
- Exame oftalmológico;
- Medição de peso e altura;
- Exames laboratoriais/sangue: hemograma (com contagem de plaquetas); glicemia de jejum; dosagem de potássio, sódio, cálcio e fósforo; TGO e TGP; lipidograma;

- Exames laboratoriais: sumário de urina, creatinina, ureia e ácido úrico;
- Exames laboratoriais/fezes: exame parasitológico de fezes com pesquisa de *estrongiloides*, incluindo método com termotropismo. Logo após a solicitação do exame, iniciar imediatamente o tratamento para *estrongiloidíase*.

Protocolo de seguimento

Mensal

Exame clínico (anamnese, exame físico e dermatoneurológico); peso e pressão arterial; avaliação da função neural (mensal ou conforme a evolução do caso, a cada redução de prednisona).

Trimestral

Exames complementares: glicemia, perfil lipídico, sódio, potássio, parasitológico de fezes, com pesquisa de *estrongiloides*; avaliação da função neural.

Referências

ANDRADE, A. R. C. et al. (Edit.). *Como reconhecer e tratar reações hansênicas: Guias de aprendizagem sobre hanseníase*. 2. ed. Belo Horizonte: Coordenadoria Estadual de Dermatologia Sanitária, Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, 2007. Tradução e adaptação da obra: *How to recognize and manage leprosy reactions*/Paul Saunderson, publicada pela ILEP.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria Conjunta nº 125, de 26 de março de 2009. Define ações de controle da hanseníase. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 27 mar. 2009.

_____. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Programa Nacional de Controle da Hanseníase: Relatório de Gestão*. Brasília, 2009.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Vigilância em Saúde: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose*. Brasília, 2007. Cadernos de Atenção Básica, n. 21, p. 70-104.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. *Dermatologia na Atenção Básica de Saúde*. Brasília, 2002. Cadernos de Atenção Básica, n. 9 Série A – Normas de Manuais Técnicos, nº 174.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. *Manual de Controle de Hipertensão e Diabetes Mellitus*. Brasília, 2002.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. *Programa Nacional de Imunizações: Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais*, Brasília, 2006.

CARDOZO PEREIRA, A. L. et al. Uso sistêmico de corticosteroides: revisão da literatura. *Med Cutan Iber Lat Am.*, [S.l.], n. 35, p. 35-50, 2007.

CARAMELLI, Bruno et al. I Diretriz de avaliação perioperatória. *Arq. Bras. Cardiol.* São Paulo, v. 88, n. 5, maio 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066782X2007000500030&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 1 fev. 2010.

CARVALHO, F. N.; DIAS, R. J. S.; CARNEIRO, A. P. Miopatia por corticosteróide. *Acta Fisiátr.r.*, [S.l.], v. 11, n. 1, p. 39-42, 2004.

CLIFFORD, J. R.; BILEZIKIAN, J. P. Anabolic Therapy for Osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, [S.l.], v. 86, n. 3, p. 957-964, 2001.

DAMIANI, D.; SETIAN, N.; DICHTCHEKENIAN, V. Corticosteroides – Conceitos Básicos e Aplicações Clínicas. *Revista Pediatria (São Paulo): Revisões e Ensaios*, São Paulo, n. 6, p. 160-166, 1984.

DAMIANI, D. et al. Corticoterapia e suas repercussões: a relação custo-benefício. Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Instituto da Criança Prof. Pedro de Alcântara do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. *Pediatria*, São Paulo, n. 1, p. 71-82, 2001.

FAIÇAL, S.; UEHARA, M. H. Efeitos sistêmicos e síndrome de retirada em tomadores crônicos de corticosteroides. *Revista da Associação Médica Brasileira*, [S.l.], v. 44, n. 1, p. 69-74, 1998.

FREITAS, T. H. P. Corticosteroides sistêmicos na prática dermatológica: Parte I – Principais efeitos adversos. *Anais Brasileiros de dermatologia*, [S.l.], v. 82, n. 1, 2007.

_____. Corticosteróides sistêmicos na prática dermatológica: Parte II – Estratégias para minimizar os efeitos adversos. *Anais Brasileiros de dermatologia*, [S.l.], v. 82, n. 2, 2007.

FOSS, N. T. et al. *Hanseníase: Episódios Reacionais*. São Paulo: Associação Médica Brasileira; Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2003. Projeto Diretrizes.

GARBINO, J. A. et al. A randomized clinical trial of oral steroids for ulnar neuropathy in type 1 and type 2 leprosy reactions. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, [S.l.], v. 66. n. 4, p. 861-867, 2008.

KULAY JUNIOR, L.; LAPA, A. J. (Edit.). *Drogas na Gravidez: Manual de orientação*. São Paulo: Editora Ponto, 2003. v. 1. 180 p.

LAGE, L. V. Tratamento Preconizado pelo Grupo de Doutores Graham Hughes e Munther Khamashta na Abordagem de Gestante com Anticorpos Antifosfolípidos. *Rev. Bras. de Reumatol*, São Paulo, v. 45, n. 3, p. 12-14, mai./jun., 2005.

LEVY, R.A. O uso de drogas antirreumáticas na gravidez. *Rev. Bras. Reumatol*: Artigo de revisão, São Paulo, v. 45, n. 3, p. 124-133, 2005.

LONGUI, C. A. Glucocorticoid therapy: minimizing side effects. *J. Pediatr.*, Porto Alegre, n. 83, p. S163-171, 2007.

MAAKAROUN, M. J.; CASTRO, A. V.; CASTRO, A. J. M. V. Hipertensão ocular e opacidades cristalínianas subcapsulares associada ao tratamento do estado reacional hansênico com corticoterapia oral. *Cad. Saúde Colet.*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 377-384, 2008.

PENNA, G. O.; MAROJA, M. F. Dermatoses Infecciosas – Hanseníase. In: ADILSON, Costa; GILVAN, Alves; LUNA, Azulay (Org.). Hanseníase e Gravidez. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, v. 1, p. 191-197.

RANDOMINSKI, S. C. et al. Osteoporose em Mulheres na Pós-Menopausa. In: FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA E SOCIEDADE DE REUMATOLOGIA. *Projeto Diretrizes*. São Paulo: Associação Médica Brasileira: Conselho Federal de Medicina, 2002.

ROSAS, A. Medicamentos na Gravidez e Lactação. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba: Ponto de Vista*, Sorocaba, v. 6, n. 1, p. 38-43, 2004

ROZENCWAJG, D. et al. Assistência de enfermagem ao paciente em pulsoterapia com corticosteroide. *Einstein*, São Paulo, v. 6, n. 4, p. 491-6, Revisão, 2008.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. *Dermatologia*. São Paulo: Artes Médicas, 2007.

SHINIL, K. et al. Prednisone-Induced Osteoporosis: An Overlooked and Undertreated Adverse Effect. *J.A.O.A.*, [S.l.], v. 106, n. 11, p. 653-657, nov. 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. *V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial*. São Paulo, 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HANSENOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Hanseníase: Episódios Reacionais. *Projeto Diretrizes*. São Paulo: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 4 jul. 2003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HANSENOLOGIA; ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROFISIOLOGIA CLÍNICA. Hanseníase: diagnóstico e tratamento da neuropatia. *Projeto Diretrizes*. São Paulo: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 4 jul. 2003.

VAN VEEN, N. H. J.; NICHOLLS, P. G.; SMITH, W. C. S.; RICHARDUS, J. H. Corticosteroids for treating nerve damage in leprosy. A Cochrane review. *Leprosy Review*. [S.l.], n. 79, p. 361–371, 2008.

Apêndice – Efeitos Adversos Clínica e Laboratorial,

Alterações	Efeitos adversos	Exame clínico
Neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Cefaleia • Euforia • Agitação • Depressão e agravamento de estados psicóticos 	<ul style="list-style-type: none"> • Sinais e sintomas • História de depressão e outros distúrbios psiquiátricos
Oculares	<ul style="list-style-type: none"> • Catarata subcapsular posterior • Glaucoma • Infecções oculares secundárias (virais, bacterianas, fúngicas) 	<ul style="list-style-type: none"> • História pregressa ou familiar de glaucoma • História pregressa de catarata • Exame oftalmológico (lâmpada de fenda) • Palpação do globo ocular (realizado durante a avaliação inicial)
Circulatórias	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensão arterial sistêmica • Insuficiência cardíaca congestiva • Infarto agudo do miocárdio • Edema 	<ul style="list-style-type: none"> • Pressão arterial • Dispneia • Angina • Edema

da Corticoterapia, Avaliação Prevenção e Tratamento

Exames complementares	Prevenção e Tratamento
<ul style="list-style-type: none">• A serem realizados pela psiquiatria	<ul style="list-style-type: none">• Encaminhar à psiquiatria
<ul style="list-style-type: none">• A serem realizados pela oftalmologia	<ul style="list-style-type: none">• Encaminhar à oftalmologia para exame oftalmológico periódico, visando medida da acuidade visual e da pressão ocular, biomicroscopia do segmento anterior do olho e fundoscopiaTratamento• Medicação hipotensora ocular• Correção cirúrgica da catarata ou do glaucoma, se necessário
<ul style="list-style-type: none">• Eletrocardiograma• Eletrocardiograma de esforço	<ul style="list-style-type: none">• Controle de pressão arterial• Glicemia e lípidos.• Plano de cuidado para evitar o tabagismo

continua

Alterações	Efeitos adversos	Exame clínico
Gastrintestinais	<ul style="list-style-type: none"> • Esofagite • Úlcera péptica • Hemorragia digestiva • Perfuração de úlceras • Hepatite 	<ul style="list-style-type: none"> • Odinofagia • Dor epigástrica • Melena • Dor abdominal generalizada • Dor no hipocôndrio direito • Íctericia
Endócrinas	<ul style="list-style-type: none"> • Redução da velocidade de crescimento • Supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal • Hipogonadismo masculino 	<ul style="list-style-type: none"> • Curva de crescimento • Depressão • Hiponatremia • Hiperpotassemia • Desidratação • Escurecimento da pele • Diminuição de força muscular • Alteração de pelos • Diminuição libido
Musculoesqueléticas	<ul style="list-style-type: none"> • Osteoporose • Miopatia • Necrose asséptica (cabeça do fêmur, cabeça do úmero) 	<ul style="list-style-type: none"> • História de osteoporose • Aferição de altura
Metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes/intolerância à glicose • Dislipidemia • Aumento de peso • Hipoproteinemia • Hipocalcemia 	<ul style="list-style-type: none"> • História de diabetes • História de dislipidemia • Aferição de peso • Aumento da circunferência abdominal • Síndrome plurimetabólica

Exames complementares	Prevenção e Tratamento
<ul style="list-style-type: none"> • Enzimas hepáticas • Endoscopia digestiva alta (se suspeita de úlcera e suas complicações) 	<ul style="list-style-type: none"> • Inibidores da bomba de prótons • Dieta
<ul style="list-style-type: none"> • Rx ósseo • Dosagem hormônio do crescimento (GH) • Eletrólitos • Cortisol 8h e 16h, ACTH • Testosterona livre e total 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso da menor dose eficaz de corticosteroide • Avaliar necessidade de hormônio do crescimento • Redução gradual do corticosteroide que deverá ser mantido indefinidamente se insuficiência suprarrenal crônica • Reposição de testosterona se após redução do corticoide não normalizar clínica e laboratorialmente
<ul style="list-style-type: none"> • Densitometria óssea • Fosfatase alcalina • Cálcio urinário 	<ul style="list-style-type: none"> • Cálcio 1000mg/dia • Vitamina D 400-800 UI/dia • Bifosfonatos (por exemplo, alendronato)
<ul style="list-style-type: none"> • Potássio • Glicemia de jejum • Teste de tolerância à glicose • Lipidograma • Albumina 	<ul style="list-style-type: none"> • Ingestão de alimentos ricos em potássio • Dieta com pouca gordura e de preferência hipossaturadas • Redução da ingestão dos carboidratos principalmente de rápido aproveitamento • Dieta e tratamento para diabetes se este ocorrer • Indicação do uso de Cloreto de Potássio

Alterações	Efeitos adversos	Exame clínico
Ginecológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Amenorreia • Infertilidade 	<ul style="list-style-type: none"> • Ciclos menstruais • Exame ginecológico
Renais	<ul style="list-style-type: none"> • Urolitíase 	<ul style="list-style-type: none"> • História de cálculos renais • Dor lombar em cólica • Vômitos.
Hematológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Plaquetopenia • Púrpura trombocitopênica trombótica • Leucocitose • Eosinopenia • Neutrofilia • Linfopenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Petéquias • Equimoses • História de sangramentos

Exames complementares	Prevenção e Tratamento
<ul style="list-style-type: none"> • Colpocitologia oncótica • TSH • T4L • LH • Estradiol • FSH • Prolactina • Beta- HCG • US transvaginal • Orientações à paciente • Intervenções medicamentosas pelo ginecologista 	<ul style="list-style-type: none"> • Orientações à paciente • Intervenções medicamentosas pelo ginecologista.
<ul style="list-style-type: none"> • Exame sumário de urina • Calciúria • Fosfatúria • Uricosúria de 24horas • Urinocultura • Cálcio • Fósforo • Ácido úrico sérico • Ureia • Creatinina • US de vias urinárias 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento de infecção, se associada • Antiespasmódico • AINH • Hidratação adequada • Intervenção com litotripsia ou cirúrgica pelo urologista, se indicada
<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma com contagem de plaquetas • Tempo de protrombina 	

continua

Alterações	Efeitos adversos	Exame clínico
<p>Interações medicamentosas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alteração no metabolismo dos corticosteroides 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de anticonvulsivantes • Anti-inflamatórios não hormonais (AINHs)
<p>Imunológicas / Infeciosas</p>	<p>Associadas à Imunossupressão</p> <ul style="list-style-type: none"> • Odontopatias (cárie, tártaro, abscessos) • Bacterianas sistêmicas • Herpes simples e herpes zoster • Micoses sistêmicas • Tuberculose • Tíneas de pele e unhas • Estrongiloidíase • Infecção por HPV 	<p>História de</p> <ul style="list-style-type: none"> • Herpes simples de repetição • Tosse ou febre crônica • Infecções por fungos (Cândida) • Parasitismo intestinal • Outras infecções • Dor abdominal • Neoplasias cervicais
<p>Dermatológicas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Adelgaçamento cutâneo • Estrias • Telangiectasias • Púrpuras • Equimoses • Hirsutismo • Eflúvio telógeno • Erupção acneiforme • Retardo de cicatrização 	<ul style="list-style-type: none"> • Exame dermatológico

Exames complementares	Prevenção e Tratamento
	<ul style="list-style-type: none"> • Ajuste na dose das medicações
<ul style="list-style-type: none"> • Parasitológico de fezes • Pesquisa de estrongilóides • Teste tuberculínico (pode dar falso negativo em MHV com alta carga bacilar, doença sistêmica importante ou em corticoterapia) • RX de tórax • Hemograma • HIV • Hbs-Ag • Anti-HBC • Anti-HCV • Colposcopia • Biópsia 	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliação odontológica regular • Tratamento específico das patologias identificadas • Tratamento da estrongiloidíase, inclusive preventivo nas emergências • Manutenção do tratamento anti- fúngico enquanto persistir atividade destas infecções e/ ou durante corticoterapia em doses imunossupressoras
<ul style="list-style-type: none"> • Contagem de plaquetas • Tempo de protrombina 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento específico para cada caso

