

Corticosteróides sistêmicos na prática dermatológica.  
Parte II – Estratégias para minimizar os efeitos adversos\*  
*Systemic corticosteroids in dermatological practice.*  
*Part II – Strategies to minimize adverse effects\**

Thais Helena Proença de Freitas<sup>1</sup>

Daniella Abbruzzini Ferreira de Souza<sup>2</sup>

**Reumo:** Os efeitos benéficos dos corticosteróides sistêmicos no tratamento e/ou controle de inúmeras dermatoses é inquestionável. No entanto, o dermatologista deve conhecer os principais efeitos adversos destas drogas e adotar medidas apropriadas com o intuito de evitar danos maiores à saúde do paciente. Este artigo discorre sobre as medidas pré-corticoterapia e o seguimento clínico do paciente durante o tratamento, de modo que as complicações possam ser diagnosticadas e controladas prontamente.

Palavras-chave: *Diabetes mellitus*; *Estrongiloidíase*; *Glucocorticóides*; *Glucocorticóides/efeitos adversos*; *Hipertensão*; *Insuficiência adrenal*; *Osteonecrose*; *Osteoporose*; *Tuberculose*

**Abstract:** *The beneficial effects of systemic corticosteroids in treatment and/or control of several skin diseases are unquestionable. Nevertheless, dermatologists should be aware of the main adverse effects of these drugs and do what is necessary to avoid any harm to patients. The authors report the measures physicians should take before and during glucocorticoid therapy, so that any complications be immediately diagnosed and treated.*

**Keywords:** *Adrenal insufficiency*; *Diabetes mellitus*; *Glucocorticoids*; *Glucocorticoids/adverse effects*; *Hypertension*; *Osteonecrosis*; *Osteoporosis*; *Strongyloidiasis*; *Tuberculosis*

Aprovado pelo Conselho editorial para publicação em 27.03.2007.

\* Trabalho realizado na Clínica de Dermatologia do Hospital Santa Casa de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.  
Conflito de interesse declarado: Nenhum.

<sup>1</sup> Mestre em Dermatologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - São Paulo (SP), Brasil. Chefe do Serviço de Dermatologia do Departamento de Clínica Médica Hospital Central da Santa Casa de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Médica Dermatologista da Clínica de Dermatologia do Hospital Central da Santa Casa de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

## INTRODUÇÃO

A indicação de corticoterapia sistêmica para o tratamento e/ou controle clínico de várias doenças dermatológicas é muito comum em nosso meio. No entanto, quanto maior a dose da medicação e a duração do tratamento, maior a frequência de efeitos indesejáveis. Desta forma, é imprescindível que o especialista conheça a farmacologia e farmacocinética dos corticosteróides, as vias de administração e dosagens, bem como as principais complicações decorrentes do seu uso na prática diária, que já foram mencionadas na primeira parte deste artigo. Nesta segunda parte serão abordadas as medidas que visam à prevenção dos efeitos colaterais dos corticosteróides sistêmicos.

## AValiação Pré-Tratamento

Devem ser avaliados antecedentes familiares e pessoais prévios, como predisposição a diabetes, hipertensão, hiperlipidemia, glaucoma e outras doenças em que a corticoterapia pode interferir. A medida da pressão arterial e a verificação do peso corporal são importantes.

Nos casos em que se prevê o uso prolongado do corticosteróide, deve-se realizar exame oftalmológico, teste tuberculínico, radiografia de tórax, contagem de células CD4, exame das fezes para pesquisa de *Strongyloides stercoralis*, densitometria óssea da coluna lombar e/ou cabeça do fêmur. Glicemia de jejum, funções renal e hepática, hemograma completo e perfil lipídico são úteis para exclusão de alterações prévias.

## AValiação Durante o Tratamento

Durante as consultas, o paciente em tratamento com corticosteróides deve ser interrogado sobre sintomas como poliúria, polidipsia, dor abdominal, distúrbios do sono e alterações psicológicas. O peso e a pressão arterial devem ser verificados. Níveis de eletrólitos séricos, glicemia pós-prandial, colesterol e triglicérides devem ser monitorados. A pesquisa de sangue oculto nas fezes também deve ser realizada. O exame oftalmológico periódico é importante para identificar o desenvolvimento de catarata e glaucoma.

## MEDIDAS PREVENTIVAS

As medidas preventivas e os exames necessários para excluir o diagnóstico de algumas doenças associadas à corticoterapia sistêmica<sup>1</sup> estão resumidas no quadro.<sup>1</sup>

**Dieta:** deve restringir calorias, gordura e sódio e ser rica em proteína, potássio e cálcio. O uso de álcool, café e nicotina deve ser minimizado. Deve-se orientar atividade física regular (três vezes por semana).

## Infecções:

1. Tuberculose: está universalmente comprovado o efeito protetor da quimioprofilaxia com isoniazida contra a tuberculose, por reduzir entre 40% a 80% o risco de indivíduos infectados com o *M. tuberculosis* e tuberculino-positivos desenvolverem tuberculose-doença.

A droga de escolha para a quimioprofilaxia da tuberculose é a isoniazida, na dose de 10mg/kg/dia, com dose máxima de 300mg, via oral, diária, por seis meses consecutivos.<sup>2</sup> Seus principais efeitos colaterais são hepatotoxicidade e neuropatia periférica.

Considerando-se que a tuberculose é uma doença endêmica no Brasil, é importante investigar se o paciente foi vacinado (BCG), se teve tuberculose no passado ou se é reator forte ao teste tuberculínico. Pacientes com história de tuberculose-doença no passado podem reativar a doença endógena quando submetidos à imunossupressão; portanto, a quimioprofilaxia está indicada nestes casos.

Também reatores fortes à tuberculina (PPD maior ou igual a 10mm), sem sinais de tuberculose ativa, mas com condições clínicas associadas a alto risco de desenvolvê-la, como os pacientes em programação de uso de corticosteróides sistêmicos por longos períodos, devem receber profilaxia. E por último, os pacientes contactantes intradomiciliares de tuberculosos devem receber quimioprofilaxia sob criteriosa decisão médica.<sup>3</sup>

Finalmente, é importante lembrar que mesmo com os cuidados preventivos para evitar a emergência de tuberculose nos pacientes que usam imunossuppressores, esta pode ocorrer. Recomenda-se que os pacientes sejam avaliados periodicamente para identificação precoce de sinais e sintomas do desenvolvimento da doença.

2. Estrongiloidíase: os pacientes devem ser investigados e tratados antes do início da corticoterapia e periodicamente avaliados devido ao risco de reinfecção e possibilidade de disseminação da doença. Devem, ainda, evitar andarem descalços.

A droga tradicionalmente usada no tratamento da estrongiloidíase é o tiabendazol, apesar dos frequentes efeitos colaterais gastrointestinais e do índice de falha terapêutica (aproximadamente 30% dos casos).<sup>4</sup> A ivermectina é a droga de escolha nos casos de estrongiloidíase crônica. A dose preconizada é de 200mcg/kg por dois dias sendo que a taxa de cura parasitológica é superior a 90%. Uma vez que a pesquisa de larvas de *Strongyloides stercoralis* pode resultar negativa em indivíduos infectados (baixa sensibilidade do exame direto), alguns autores sugerem o uso profilático de tiabendazol (50mg/kg de peso 2x/dia por dois dias, máximo de 3g/dia) ou ivermectina.

**QUADRO 1:** Prevenção dos efeitos colaterais decorrentes do uso crônico de corticosteróides (superior a três meses)

<b>Efeito colateral</b>	<b>Medidas preventivas</b>
Hipertensão arterial	Verificar pressão arterial em repouso a cada visita.
Ganho ponderal	Pesar paciente na consulta/ orientar dieta e atividade física.
Alterações metabólicas	Níveis séricos de lipídeos, eletrólitos e glicose (pré-tratamento; repetir no início da corticoterapia e depois anualmente). Monitoração frequente se houver fator de risco para diabetes e hiperlipidemia.
Osteoporose	Densitometria óssea (basal; repetir anualmente). Orientar dieta e exercício físico Repor cálcio e vitamina D Iniciar bifosfonatos para homens, mulheres menopausadas Avaliar possibilidade de reposição hormonal em mulheres menopausadas. Verificar nível sérico de testosterona após início da corticoterapia em homens; se menor que 300 ng/ml, repor testosterona após dosagem de PSA e exame da próstata (descartar neoplasia).
Olhos – catarata	Exame com lâmpada de fenda a cada 6-12 meses.
Olhos – glaucoma	Verificação da pressão intra-ocular (no primeiro mês e a cada seis meses).
Úlcera péptica	Em pacientes com dois ou mais fatores de risco, considerar profilaxia com antagonista de receptor H2 ou inibidor da bomba de próton.
Supressão do eixo hipotálamo-hipófise adrenal	Checar cortisol sérico às 8h, antes de atingir dose inferior a 3mg/dia: se menor que 10 mcg/dL, repetir exame a cada 1-2 meses e manter a dose de prednisona até atingir níveis basais adequados de cortisol.
Infecções:	
1. Tuberculose	Realizar teste tuberculínico pré-tratamento (ou até 12 dias após início da prednisona).
2. Estrongiloidíase	Exame parasitológico de fezes inicial e a cada seis meses. Tratar, se necessário, com tiabendazol ou ivermectina.

Fonte: Werth VP, Lazarus GS<sup>1</sup>

tina um mês antes do início da corticoterapia.<sup>5</sup>

Um estudo realizado na Espanha comparou a eficácia e os efeitos colaterais do tiabendazol e da ivermectina no tratamento da estrongiloidíase e concluiu que esta última é mais eficaz e bem tolerada pelos pacientes, com índice de cura de 100% quando administrada na dose de 200mcg/kg por dois dias consecutivos.<sup>4</sup>

É importante assegurar a completa erradicação do parasita após o tratamento do mesmo.

**Complicações gastrointestinais:** apesar de existir controvérsia se um aumento da incidência de úlcera péptica ocorre em pacientes anteriormente hígidos, há um aumento de nove vezes em pacientes que fazem uso concomitante do corticosteróide e anti-inflamatórios não-hormonais.<sup>6</sup> Em pacientes com dois ou mais fatores de risco (uso de anti-inflamatório não-hormonal, história prévia de úlcera péptica, doença maligna avançada ou dose total de corticosteróide superior a 1.000 mg), deve-se iniciar profila-

xia com antiácidos, bloqueadores de receptores H2 (cimetidina, ranitidina, famotidina) ou inibidores da bomba de próton (omeprazol).

**Supressão adrenal:** em pacientes que fazem uso do corticosteróide por um período maior que três a quatro semanas, deve-se proceder à retirada gradual da medicação de modo que haja um restabelecimento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Se possível recomenda-se diminuir a dose em até 25% a cada quatro dias quando a dose diária é > 20mg, 2,5 mg a cada sete a 10 dias quando a dose é de 10 a 20 mg/dia e 2,5 mg a cada 15 dias quando a dose é < 10 mg. Pode-se também optar por substituir a dose única diária pela administração em dias alternados, seguida pela redução gradual da dose da medicação. Quando se atingir a dose de 5 mg de prednisona em dias alternados, deve-se avaliar a necessidade de manutenção da droga. Se a dosagem de cortisol sérico (às 8 horas da manhã) for inferior a 10mcg/dL, a dose alternada de prednisona deve ser reduzida em

1 mg a cada uma a duas semanas até atingir 2mg/dia. O exame deve ser repetido a cada dois meses até que o nível sérico de cortisol seja superior a 10mcg/dL, quando finalmente pode-se suspender a droga.<sup>7</sup>

Mesmo após a redução da dose de corticosteroide para níveis fisiológicos, a supressão do eixo hipotálamico-hipofisário-adrenal persiste por um período médio de nove a 10 meses, mas pode estender-se por até um a dois anos. A qualquer momento durante a terapia de regressão do corticosteroide pode ocorrer insuficiência adrenal aguda relacionada à resposta inadequada ao estresse (por exemplo, após trauma, cirurgia, diarreia, febre alta). Nesta situação, geralmente recomenda-se a administração de altas doses de corticosteróides, 100 a 300mg/dia de cortisol ou 25 a 75 mg de prednisona. Possivelmente, doses menores de corticosteróides são eficazes; no entanto, faltam estudos controlados sobre este tema.<sup>8</sup>

**Osteoporose:** a terapia na prevenção da osteoporose consiste na administração de dieta rica em cálcio, exercícios físicos, até a suplementação de cálcio e vitamina D, e a terapia de reposição hormonal em mulheres menopausadas, quando indicada.

O cálcio, associado à vitamina D, preserva a massa óssea em pacientes recebendo prednisona em doses iguais ou superiores a 15mg/dia por longo período.<sup>9</sup> Os níveis de cálcio no plasma e urina de 24 horas devem ser mensurados a cada três meses ou sempre que houver alteração na dose do corticosteroide. Não se deve suplementar cálcio em pacientes com história prévia de nefrolitíase ou calciúria.

Mulheres menopausadas ou pré-menopausadas que se tornaram amenorréicas devido ao uso do corticosteroide se beneficiam da terapia de reposição hormonal. As mulheres menopausadas devem receber derivados estrogênicos. Mulheres com útero devem receber também medroxiprogesterona, a qual previne o carcinoma de endométrio, que pode ocorrer em mulheres que fazem uso do estrógeno isolado.<sup>10</sup> A terapia de reposição hormonal deve ser prescrita pelo ginecologista, sendo realizada a avaliação a cada seis a 12 meses durante o uso de hormônios.

Os corticosteróides causam diminuição nos níveis séricos de testosterona em homens. Estudos sugerem que a testosterona reverte parcialmente os efeitos do corticosteroide no osso. Homens em uso de corticosteróides e com baixos níveis de testosterona (inferior a 300ng/dL) podem necessitar de suplementação.<sup>11</sup> A reposição pode ser feita via intramuscular ou através de *patches*. Deve-se checar a testosterona sérica após reposição.

Drogas como os bisfosfonatos, capazes de inibir a reabsorção óssea, também são utilizadas em pacientes sob corticoterapia sistêmica. Estes medicamentos aumentam a densidade óssea vertebral e diminuem a incidência de fraturas vertebrais.<sup>12</sup> Meta-análise recente demonstrou maior efeito terapêutico dos bisfosfonatos em relação à terapia com cálcio ou vitamina D na osteoporose induzida por corticosteróides.<sup>13</sup>

O alendronato e o risedronato são os mais recomendados para prevenção e tratamento da osteoporose induzida por corticosteróides. O tratamento com alendronato na dose de 5 a 10mg/dia por dois anos reduziu a incidência de novas fraturas vertebrais; esta redução foi mais evidente em mulheres pós-menopausa, pois o risco de fraturas devido aos corticosteróides se soma à perda óssea pós-menopausa.<sup>12</sup>

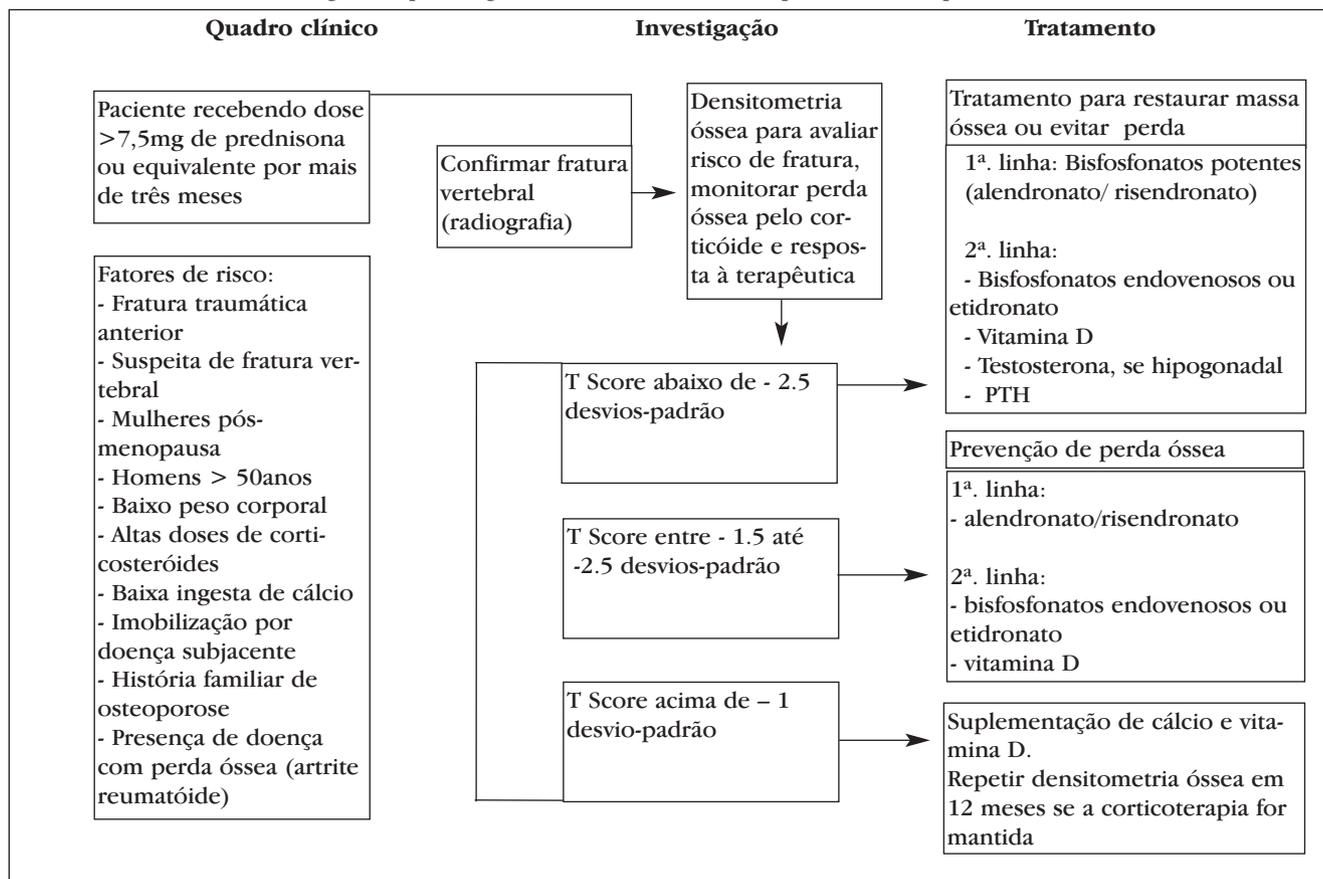
Recomenda-se mensurar a densidade óssea basal e fazer reavaliação periódica anual para identificar os pacientes de maior risco (perda óssea rápida). A densidade óssea é mensurada na coluna lombar e no colo femoral dos pacientes. Todos os homens e mulheres pós-menopausa em programação de uso prolongado corticosteroide, na dose mínima de 5 mg/dia e que apresentem densidade óssea abaixo do normal, devem receber bisfosfonatos. Mulheres em idade fértil, tratadas com bisfosfonatos, devem fazer contracepção.

Um algoritmo para o tratamento da osteoporose induzida por corticosteróides foi proposto por Sambrook em 2004<sup>14</sup> (Figura 1).

**Aterosclerose:** os níveis séricos de lipídeos e glicose e a pressão arterial devem ser monitorados; quando houver alteração, orientar dieta adequada e medicação, se necessário. Os hormônios sexuais femininos protegem contra o desenvolvimento de aterosclerose, portanto a terapia de reposição hormonal é eficaz neste sentido. Nos casos de pacientes que desenvolvem a hiperlipidemia durante o tratamento com corticosteróides, o uso das novas estatinas evita a ocorrência de infarto do miocárdio e o desenvolvimento da aterosclerose.

**Necrose avascular:** o diagnóstico precoce é importante para evitar a progressão da degeneração articular e necessidade de colocação de prótese. Aproximadamente 20% dos pacientes com necrose avascular apresentam radiografia normal. A cintilografia óssea e a ressonância magnética são exames mais sensíveis para investigação da necrose avascular. Se o exame de imagem evidenciar necrose avascular, deve-se encaminhar o paciente para cirurgia

FIGURA 1: Algoritmo para diagnóstico e tratamento da osteoporose induzida por corticosteróides



Fonte: Sambrook PN<sup>14</sup>

descompressiva; há possibilidade de acometimento de várias articulações.<sup>15</sup>

**Olhos:** medir pressão intraocular (glaucoma) e fazer exame com lâmpada de fenda (catarata) a cada seis meses.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Graças à introdução da corticoterapia sistêmica na prática médica, inúmeras dermatoses outrora

consideradas graves e de prognóstico reservado hoje são tratadas com êxito; no entanto, os efeitos indesejáveis dos corticosteróides são tão ou mais ameaçadores à vida do paciente do que as doenças por eles tratadas. Cabe ao dermatologista conhecer estas possíveis complicações e tentar evitá-las e minimizá-las nos casos em que a corticoterapia se impõe, acompanhando o paciente sempre de modo interdisciplinar. □

## REFERÊNCIAS

1. Werth VP, Lazarus GS. Systemic glucocorticoids. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. Mc Graw-Hill; 2003. p. 2385.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
3. II Consenso Brasileiro de Tuberculose. Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2004. J Bras Pneumol. 2004;30(Supl.1):S44-7.
4. Igual-Adell R, Oltra-Alcaraz C, Soler-Company E, Sanchez-Sanchez P, Matogo-Oyana J, Rodriguez-Calabuig D. Efficacy and safety of ivermectin and thiabendazole in the treatment of strongyloidiasis. Expert Opin Pharmacother. 2004;5:2615-9.
5. Goldman L, Ausiello D. Cecil textbook of Medicine. 22 ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p.2116-7.
6. Hernandez-Diaz S, Rodriguez LA. Steroids and risk of upper gastrointestinal complications. Am J Epidemiol. 2001;153:1089-93.
7. Grinspoon SK, Biller BM. Clinical review 62: laboratory assessment of adrenal insufficiency. J Clin Endocrinol Metab. 1994;79:923-31.
8. Baxter JD. Minimizing the side effects of glucocorticoid therapy. Adv Intern Med. 1990;35:173-93.
9. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Arthritis Rheum. 2001;44:1496-503.
10. Gambrell RD Jr. Prevention of endometrial cancer with progestogens. Maturitas. 1986;8:159-68.
11. Petak SM, Baskin HJ, Bergman DA, Dickey RA, Nankin HA. AACE clinical practice guidelines for the evaluation and treatment of hypogonadism in adult male patients. Endocr Pract. 1996;2:439-53.
12. Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, Liberman UA, Emkey RD, Seeman E, et al. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. Arthritis Rheum. 2001;44:202-11.
13. Amin S, La Valley MP, Simms RW, Felson DT. A meta-analysis ranking efficacy of treatments for corticosteroid-induced osteoporosis (CSOP). Arthritis Rheum. 1998;41(Suppl 9):S137.
14. Sambrook PN. How to prevent steroid induced osteoporosis. Ann Rheum Dis. 2005;64:176-8.
15. Mont MA, Fairbank AC, Petri M, Hungerford DS. Core decompression for osteonecrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus. Clin Orthop Relat Res. 1997;334:91-7.

---

**ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:**

*Thais Helena Proença de Freitas*  
*Rua dos Morás, 782, ap. 62 – Vila Madalena*  
*05434 020 São Paulo SP*  
*Telefone/Fax: (11) 3032-4633*  
*E-mail: thais\_proenca@botmail.com*

*Como citar este artigo:* Proença de Freitas TH, Souza DAF. Corticosteróides sistêmicos na prática dermatológica. Parte II – Estratégias para minimizar os efeitos adversos. An Bras Dermatol. 2007;82(2): 177-82.