

## **1. DEFINIÇÃO, ABRANGÊNCIA E APLICAÇÃO**

As doenças respiratórias em pediatria são responsáveis por grande parte do atendimento deste grupo de pacientes em unidades de urgência e emergência. Os corticoides (inalados e oral) têm sido utilizados como estratégia de tratamento em especial das doenças inflamatórias, porém em algumas situações, sem seguir evidências de benefício para o seu uso.

A elevada frequência de utilização de corticoides aponta para a necessidade de estabelecerem-se critérios específicos para o tratamento da sibilância nos primeiros anos de vida, para evitar a extrapolação do tratamento da asma para outras condições transitórias e autolimitadas, em que o uso do corticoide pode representar mais um risco do que um benefício.

Esse documento visa revisar as indicações de uso desta medicação nas principais doenças respiratórias agudas da infância e padronizar o seu uso nas unidades de urgência e emergência do Município.

## **2. RESPONSABILIDADES**

É de responsabilidade do profissional prescritor, seguir as orientações deste documento.

## **3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Crianças de 0 a 18 anos que atendam às definições das patologias descritas.

## **4. DESCRIÇÃO**

### **4.1 USO DE CORTICOIDES NA ASMA**

Como a inflamação da via aérea é a alteração patológica da asma, a terapia anti inflamatória é fundamental para o manejo da doença. Os corticoides orais têm potente efeito anti inflamatório na asma, mas com o uso a longo prazo aumentam a possibilidade de efeitos colaterais, como supressão adrenal, retardo do crescimento e reabsorção óssea. A constatação de efeitos indesejáveis com o uso dos corticoides sistêmicos induziu o desenvolvimento de preparações tópicas que podem ser liberadas diretamente no local da inflamação, onde exercem bom efeito antiinflamatório, com menos efeitos colaterais.

 <p>Prefeitura de <b>SOROCABA</b></p>	<p><b>Uso de Corticoides em doenças respiratórias AGUDAS na pediatria</b></p>	<p>Secretaria da Saúde</p>
--	---	----------------------------

#### 4.1.1 Corticoides Sistêmicos

A prednisona e a prednisolona são os corticoides sistêmicos mais utilizados, pois, por terem meia-vida intermediária, provocam menos efeitos colaterais.

##### ✓ Quando usar?

Os glicocorticoides sistêmicos aumentam a velocidade de resolução da exacerbação e devem ser considerados no manejo de todas as exacerbações, exceto em crises leves. Devem ser usados especialmente se:

- há falha na melhora com o uso de  $\beta$ 2 inalado de ação rápida;
- a exacerbação ocorreu em paciente já em uso do corticoide oral;
- a exacerbação prévia necessitou de corticoide oral;
- há história prévia de internação por asma.

##### ✓ Corticoides parenteral *versus* corticoide oral para tratamento de crises

**Os corticoides administrados por via oral são tão efetivos quanto os administrados por via intravenosa, devendo ser preferidos por usar uma via menos invasiva e ter menor custo.** A prednisona e a prednisolona são drogas absorvidas de forma rápida e completa pelo trato gastrointestinal, com uma biodisponibilidade oral muito boa. A administração por via intravenosa pode ser considerada se o acesso venoso for necessário ou se houver diminuição da absorção intestinal.

##### Via oral

Prednisona – 1-2 mg/kg/dia (preferencialmente pela manhã) com dose máxima de 20 mg por dia para crianças  $\leq$  2 anos e de até 30 mg por dia para crianças  $> 2$  e  $\leq 5$  anos).  
Tempo de uso – 3 a 5 dias (sem necessidade de redução gradual).

##### Intravenoso

metilprednisolona – 1 mg/kg a cada 6 horas no primeiro dia. Na maioria delas, a corticoterapia mantida por um tempo curto - de três a cinco dias - costuma ser suficiente e pode ser interrompida abruptamente, sem necessidade de redução gradual da dose.

Após consulta de emergência, o paciente deve ser reavaliado em 24-48 h e, posteriormente, dentro de 3-4 semanas.

#### 4.1.2 Corticoide Inalatório (CI)

Os CI são os fármacos que oferecem melhor relação custo– benefício e risco–benefício para o controle da asma, sendo os fármacos de escolha no tratamento de manutenção dos pacientes com asma persistente.

Os CI disponíveis e aprovados para uso em crianças são beclometasona, budesonida, flunisolida, fluticasona e triancinolona. Todos estes agentes têm efetividade comprovada e melhor perfil de segurança quando comparados com os corticoides orais.

Quando avaliadas de acordo com a afinidade de ligação com o receptor de glicocorticoide, a potência tópica relativa dos CI é a seguinte: fluticasona > budesonida > beclometasona > triancinolona > flunisolida.

*A tabela 1 aponta as doses equivalentes a potência de cada um dos corticoides inalados.*

- ✓ Uso de corticoides inalados para resgate em emergência

Ainda não existem evidências que apoiem o uso de CI isoladamente para o tratamento da exacerbação de asma em crianças.

Embora o uso de CI esteja associado à redução de hospitalização em pacientes com asma aguda, não está claro se existe benefício dos CI quando usados em associação aos corticoides sistêmicos.

Não existem evidências suficientes que demonstrem que a terapia com CI, quando usada na asma aguda, resulte em mudanças clínicas importantes na função pulmonar e no escore clínico.

Também não há evidências de que os CI isoladamente sejam tão efetivos quanto os corticoides sistêmicos.

**Portanto, não há indicação de uso de CI nas crises de asma aguda, quando em uso de corticoides de uso sistêmico.**

- ✓ Quando devo iniciar o uso de corticoides inalatórios?

O ideal é a intervenção precoce, apoiada pelo reconhecimento de que a inflamação da via aérea é comum em todos os graus de asma, incluindo doença precoce e leve. Estudo de longo prazo demonstrou um aumento significativamente maior na função pulmonar em crianças que iniciaram o uso de CI (budesonida) após 2 anos do diagnóstico de asma do que aquelas que iniciaram o tratamento mais tarde.

- ✓ Qual a duração do tratamento com CI?

Quando o controle da asma for atingido e mantido por 3 meses, pode-se tentar uma redução gradual da terapêutica de manutenção até se identificar a dose mínima.

Deve-se enfatizar que a descontinuação abrupta dos CI é uma importante causa de exacerbação de asma.

✓ Qual a dose a ser utilizada na manutenção?

Por questões de segurança, deverá ser usada a menor dose de corticoide inalatório necessária para manter o controle da asma. A duração do curso dos corticóides poderá variar consideravelmente entre os pacientes, mas o objetivo deverá ser maximizar a função pulmonar, minimizar os sintomas e reduzir o número de medicações de resgate. Eles deverão ser utilizados em doses suficientes para manter a remissão inicial por longos períodos de tempo.

Tabela 1: Equivalência das doses de corticoides inalatórios licenciados para uso no Brasil

ADULTOS E ADOLESCENTES (≥ 12 anos)				
Corticoide	Tipo de dispositivo	Dose baixa, µg/dia <sup>b</sup>	Dose média, µg/dia	Dose alta, µg/dia <sup>c</sup>
Dipropionato de beclometasona	DPI, HFA	100-200	> 200-400	> 400
Budesonida	DPI, HFA	200-400	> 400-800	> 800
Propionato de fluticasona	DPI, HFA	100-250	> 250-500	> 500
Furoato de fluticasona	DPI	nd	100	200
Furoato de mometasona	DPI	110-220	> 220-440	> 440
CRIANÇAS 6-11 ANOS DE IDADE				
Corticoide	Tipo de dispositivo	Dose baixa, µg/dia <sup>b</sup>	Dose média, µg/dia	Dose alta, µg/dia <sup>c</sup>
Dipropionato de beclometasona	DPI, HFA	50-100	> 100-200	> 200
Budesonida	DPI	100-200	> 200-500	> 500
	Flaconetes	250-500	> 500-1.000	> 1.000
Propionato de fluticasona	HFA	100-200	> 200-500	> 500
	DPI	100-200	> 200-400	> 400
Furoato de mometasona	DPI	110	≥ 220 < 440	≥ 440
CRIANÇAS < 6 ANOS DE IDADE				
Corticoide	Tipo de dispositivo	Dose baixa, µg/dia	Idade	
Dipropionato de beclometasona	HFA	100	≥ 5 anos	
Budesonida	Flaconete	500	≥ 6 meses	
Propionato de fluticasona	HFA	50	≥ 4 anos	
Furoato de mometasona	DPI	110	≥ 4 anos	

DPI: dispositivo de pó inalatório; HFA: hidrofluoralcano, dispositivo pressurizado; e nd: não disponível. <sup>a</sup>Dose etiquetada na caixa do medicamento. <sup>b</sup>Dose padrão para iniciar e manter o tratamento da maioria dos pacientes.<sup>(2,9)</sup> <sup>c</sup>Aumentam muito a frequência e intensidade dos efeitos colaterais sistêmicos.

### 4.1.3 Efeitos Colaterais

✓ Supressão do Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA)

O risco de insuficiência adrenal devido ao tratamento com CI isoladamente é muito baixo. Assim, crianças recebendo CI em doses baixas a moderadas (beclometasona ou triancinolona < 400 µg ou fluticasona ou budesonida ≤ 200 µg) não necessitam de

monitoração de rotina do eixo HHA, exceto se houver evidência de supressão do crescimento.

✓ Efeitos no crescimento

- Não existem estudos demonstrando relevância estatística e clínica de efeitos adversos no crescimento com o uso de doses de 100 µg a 200 µg de CI por dia.
- O retardo no crescimento pode ser observado com todos os tipos de CI quando administrados a uma dose suficientemente alta sem ser ajustada para a gravidade da doença.
- Retardo do crescimento em estudos a curto e médio prazos é dose-dependente.
- Parecem existir diferenças importantes no efeito de retardo do crescimento entre os diferentes tipos de corticóide e dispositivos para liberação da droga.
- Parece haver diferença entre os diferentes grupos etários quanto à susceptibilidade ao retardo do crescimento pelos CI: crianças de 4 a 10 anos são mais susceptíveis do que adolescentes.
- Alguns estudos de longo prazo têm demonstrado que crianças tratadas por asma atingem a altura final esperada na vida adulta.
- A asma grave descontrolada afeta de maneira adversa o crescimento e a altura final.
- Alterações na taxa de crescimento induzidas por CI no primeiro ano de tratamento parecem ser temporárias e não predizem a altura final do adulto.

✓ Efeitos colaterais locais

Candidíase oral e a disfonia que ocorrem devido à deposição da droga na orofaringe. Candidíase clínica ocorre em torno de 1% das crianças usando corticoide. O risco de desenvolver candidíase é aumentado pelo uso concomitante de antibióticos, dose e frequência das doses, e é reduzido pelo uso de espaçador e higiene oral após a aplicação.

## 4.2 USO DE CORTICOIDES NA CRUPE

A crupe é caracterizada pelo início repentino, mais comumente a noite, de uma tosse rouca, estridor inspiratório e desconforto respiratório devido a obstrução de vias aéreas. Em geral é precedida por sintomas de gripe ou resfriado.

Revisão da Cochrane de 2017 evidência:

- ✓ Em quadros leves o uso de DOSE ÚNICA de dexametasona ORAL encurta a duração do sintoma evitando retornos às unidades de urgência e emergência;

- ✓ A dexametasona oral é tão efetiva quanto a budesonida nebulizada, sendo menos estressante para a criança;
- ✓ Dexametasona intramuscular é mais efetivo que a budesonida nebulizada na redução dos sintomas em crianças com crupe moderada a grave;
- ✓ Estudos comparando dexametasona e prednisolona oral não definem diferenças entre as drogas na melhora dos sintomas em crupe moderada e grave;
- ✓ Dexametasona oral parece ter o mesmo efeito que dexametasona IM;
- ✓ Dose de 0,15 mg/kg/dose parece ter efeito similar à dose de 0,6 mg/kg/dose nos casos LEVES. Para casos moderados e graves não sabe-se sobre diferença na evolução em relação às doses utilizadas.

#### **4.3 USO DE CORTICOIDES NA BRONQUIOLITE**

A bronquiolite é a infecção aguda de vias aéreas e pulmões mais comum no primeiro ano de vida. É causada por vírus, sendo o mais comum o vírus sincicial respiratório. Se inicia como um resfriado e evolui com respiração ruidosa, sibilos podendo levar a hospitalização.

Revisão Cochrane de 2017, incluindo 17 estudos controlados não evidenciaram benefício no uso de glicocorticóides quando comparado ao grupo placebo.

Até o momento não há fundamentação científica para uso de corticóide inalado, parenteral ou enteral no tratamento da bronquiolite aguda.

#### **4.4 USO DE CORTICOIDES EM PNEUMONIAS**

Revisão Cochrane de 2017, incluindo 17 estudos sobre o uso de corticóides em pneumonias na faixa etária pediátrica, não concluiu sobre o benefício do uso regular de corticóides em pneumonias adquiridas na comunidade.

### **5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. SternA, SkalskyK, AvniT, CarraraE, LeiboviciL, PaulM. Corticosteroids for pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 12. Art. No.: CD007720. DOI: 10.1002/14651858.CD007720.pub3.
2. FernandesRM, BialyLM, VandermeerB, TjosvoldL, PlintAC, PatelH, JohnsonDW, KlassenTP, HartlingL. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and



- young children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD004878. DOI: 10.1002/14651858.CD004878.pub4.
3. Direkwattanachai et al, Practical considerations of nebulized corticosteroid in children with acute asthmatic exacerbation: A consensus. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2021;39:168-176 DOI 10.12932/AP-170918-0407.
  4. Alvim C et al. *Corticoide oral e inalatório para tratamento de sibilância no primeiro ano de vida. J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(4):314-318
  5. Mocelin et al. Corticoterapia na asma infantil – mitos e fatos. Sociedade Brasileira de Pediatria.
  6. Pizzichini et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2020. *J J Bras Pneumol*. 2020;46(1):e20190307 *Bras Pneumol*. 2020;46(1):e20190307