

O uso de corticoides no tratamento da sepse em crianças

The use of corticosteroids in the treatment of sepsis in children

DOI:10.34117/bjdv7n9-567

Recebimento dos originais: 07/08/2021

Aceitação para publicação: 30/09/2021

Patrícia Pimenta Nunes

Acadêmica de Medicina do 11º período - FAMINAS - BH
Av. Cristiano Machado, 12001 - Vila Cloris - Belo Horizonte - MG
E-mail: patijus@hotmail.com

Camila Campos Avelar Guimarães

Acadêmica de Medicina do 10º período - FAMINAS - BH
Av. Cristiano Machado, 12001 - Vila Cloris - Belo Horizonte - MG
E-mail: camilacampomedicina@gmail.com

Racquel Firpe Caetano

Acadêmica de medicina do 11º período - FAMINAS - BH
Av. Cristiano Machado, 12001 - Vila Cloris - Belo Horizonte - MG
E-mail: racquelf@gmail.com

Lívia Lemos de Oliveira

Acadêmica de medicina do 11º período - FAMINAS - BH
Av. Cristiano Machado, 12001 - Vila Cloris - Belo Horizonte - MG
E-mail: livialemos13@gmail.com

Lorena da Cunha Faria

Acadêmica de Medicina do 10º Período - FAMINAS - BH
Rua Niterói, 161, Apt 201 - Santa Efigênia - Belo Horizonte - MG
E-mail: lorenalipio@yahoo.com.br

Isabela Fortini Simões

Ensino Superior Completo - FAMINAS - BH
Rua José Nogueira filho 96/201- Fernão Dias
E-mail: ifortinisimoos@gmail.com

Renata Garcia Abrão Pereira

Graduanda de Medicina – FAMINAS - BH
Rua Bueno Brandão 553, apto 703 - Santa Tereza - Belo Horizonte - MG
E-mail. renata_abrao@outlook.com

Stella Monteiro Azevedo

Ensino Médio Completo
Acadêmica de Medicina do 4º período – FAMINAS - BH
Rua das Tangerinas, 631 - Vila Cloris - Belo Horizonte - BH
E-mail: Stellamazevedo@gmail.com

RESUMO

O artigo em questão busca definir se existe nefício no uso de corticoides no tratamento da sepse na pediatria. Foi feita uma revisão da literatura e selecionados quatro artigos como base. O primeiro artigo afirma que os corticoides provavelmente reduzem ligeiramente a mortalidade em 28 dias, porém a longo prazo podem resultar em pouca ou nenhuma diferença, mas reduziram o tempo de internação hospitalar. O segundo artigo mostra um tempo de reversão do choque menor estatisticamente significativo entre pacientes que receberam corticosteroides no início do tratamento, em comparação com os que receberam mais para o fim do tratamento, no entanto a mortalidade não foi diferente nos dois grupos. O artigo de número três, mostra que na literatura o benefício da mortalidade é controverso, sendo que a maior parte da literatura não mostra efeitos. O artigo 4 mostra uma redução do tempo de permanência na UTI quando foi utilizado um longo curso de corticoides. De modo geral foi visto que existe benefício no uso do corticoide no tratamento da sepse e do choque séptico em crianças, quando tem um longo curso de uso em baixa dosagem, o que pode reduzir a mortalidade e reduzir o tempo de internação hospitalar. **Objetivo:** Analisar a existência de benefício ao uso de corticoides no tratamento da sepse em crianças. Como objetivo secundário, discutirá a existência ou não de influência da corticoterapia na redução do tempo de recuperação e na mortalidade da criança com sepse.

Palavras-chave: Corticoides, sepse, crianças.

ABSTRACT

This article seeks to define if there is any benefit in the use of corticosteroids in the treatment of sepsis in pediatrics. A review of the literature was performed and four articles were selected as a basis. The first article states that corticosteroids probably reduce 28-day mortality slightly, but in the long term may result in little or no difference, but reduced length of hospital stay. The second article shows a statistically significant shorter time to shock reversal among patients who received corticosteroids early in treatment compared to those receiving them later in treatment, however mortality was not different in the two groups. Article number three, shows that in the literature the mortality benefit is controversial, with most of the literature showing no effect. Article four shows a reduction in ICU length of stay when a long course of corticosteroids was used. Overall it was seen that there is benefit in the use of corticosteroids in the treatment of sepsis and septic shock in children when a long course of low-dose use is used, which may reduce mortality and reduce length of hospital stay. **Objective:** To analyze the existence of benefit to the use of corticosteroids in the treatment of sepsis in children. As a secondary objective, it will discuss the existence or not of influence of corticosteroids in reducing the recovery time and mortality of children with sepsis.

Keywords: Corticosteroids, sepsis, children.

1 INTRODUÇÃO

A Sepse, a forma mais severa de infecção, está presente quando um sítio de infecção é aparente e sugere disseminação, inflamação sistêmica e falência orgânica. O

paciente desenvolve um controle da temperatura corporal ruim, aumento ou decréscimo dos leucócitos, aumento na frequência cardíaca e taquipneia.

Sepse e choque séptico representam um peso significativo para a saúde pública. Apesar dos avanços em nossa compreensão da sepse, a mortalidade permanece inaceitavelmente alta. Desenvolvimentos no manejo farmacológico do choque séptico têm se concentrado na determinação da composição e dosagem ideal de ressuscitação hídrica, no uso aprimorado da terapia vasopressora e no esclarecimento do papel dos corticoides.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura nas plataformas PubMed, e Cochrane, usando os descritores: “corticosteroids”, “sepsis” e “children”. Foi realizada em língua inglesa, artigos de revisão sistemática, publicados nos últimos 5 anos. Foram encontrados ---- artigos na plataforma Pubmed e um artigo na plataforma Cochrane. Posteriormente, selecionamos 4 artigos como base de pesquisa.

3 DISCUSSÃO

O primeiro artigo afirma que comparando ao placebo ou aos cuidados habituais, os corticosteróides provavelmente reduzem ligeiramente a mortalidade em 28 dias (razão de risco) (RR) 0,91, intervalo de confiança de 95%, 11.233 participantes, 50 estudos, evidência de certeza moderada). Os corticosteróides podem resultar em pouca ou nenhuma diferença na mortalidade a longo prazo (RR 0,97, IC 95%, 6236 participantes, 7 estudos, evidência de baixa certeza) e provavelmente reduzir um pouco a mortalidade hospitalar (RR 0,90, IC 95%, 8183 participantes, 26 ensaios clínicos, evidência de certeza moderada). Corticosteróides reduziram o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) para todos os participantes (diferença média (DM) -1,07 dias, IC 95%, 7612 participantes, 21 estudos, evidências de alta certeza) e resultaram em uma grande redução no tempo de internação hospitalar para todos os participantes (MD -1,63 dias, IC95%, 8795 participantes, 22 estudos, evidência de alta certeza). Os corticosteróides aumentam o risco de fraqueza muscular (RR 1,21, IC 95% 1,01 a 1,44; 6145 participantes; 6 estudos; evidência de alta certeza). Os corticosteróides provavelmente não aumentam o risco de superinfecção (RR 1,06, IC 95%, 5356 participantes, 25 estudos, evidência de certeza moderada). Os corticosteróides aumentam o risco de hipernatremia (evidência de alta certeza) e provavelmente aumentam o risco

de hiperglicemia (evidência de certeza moderada). Evidências de certeza moderada mostram que provavelmente há pouca ou nenhuma diferença no sangramento gastroduodenal, acidente vascular cerebral ou eventos cardíacos, e evidências de baixa certeza sugerem que os corticosteróides podem resultar em pouca ou nenhuma diferença nos eventos neuropsiquiátricos.

O segundo artigo, foi relatado a existência de um estudo clínico prospectivo randomizado intervencionista que incluiu 3 grupos de pacientes (32 cada) e foi realizado na unidade de terapia intensiva pediátrica da Universidade de Alexandria. Por protocolo, o primeiro grupo recebeu esteróides na etapa 3 do tratamento, de acordo com as diretrizes internacionais atuais (grupo A), e o segundo grupo foi administrado como grupo A e foi testado para IA pelo teste de estimulação adrenal usando hormônio adrenocorticotrópico intramuscular (cosintropina) (grupo B). O terceiro grupo recebeu esteróides no início da fluidoterapia (grupo C). Um quartogrupo (grupo D) foi criado com a adição de pacientes dos grupos A e B que precisavam de corticosteróides no terceiro estágio da terapia, de acordo com o protocolo internacional em um grupo. Todos os pacientes foram avaliados quanto às concentrações séricas basais de cortisol e hormônio adrenocorticotrópico no plasma.

Os dados mostraram um tempo de reversão do choque menor estatisticamente significativo entre os pacientes que receberam corticosteróides no início do tratamento, em comparação com aqueles que o receberam na terceira etapa do tratamento ($P = 0,046$); no entanto, a mortalidade não foi estatisticamente diferente entre os grupos. Além disso, não houve superinfecção nos casos que receberam terapia precoce com esteróides.

O terceiro estudo é redigido a existência de associação do choque séptico à mortalidade e morbidade severas. A liberação de citocinas produz um estado inflamatório sistêmico. O choque séptico resistente a vasopressores justifica a consideração do estado da doença e de outras patologias, como insuficiência adrenal. Muitos estudos e meta-análises foram realizados avaliando a terapia com corticosteróides na população. A terapia com altas doses de corticosteróides está associada a um dano aumentado, mas os corticosteróides com doses fisiológicas podem diminuir a necessidade de vasopressores.

O benefício da mortalidade é controverso, com grande parte da literatura demonstrando nenhum efeito. O risco de superinfecção não é sugerido pela maioria dos estudos. A Campanha Surviving Sepsis aconselha a consideração de corticosteróides em pacientes com vasopressor e choque séptico resistente a líquidos. Pacientes com choque séptico resistente a vasopressores, sem contraindicações aos corticosteróides, podem se

beneficiar da hidrocortisona 100 mg por via intravenosa (i.v.) a cada 8 h ou 50 mg i.v. a cada 6 h. A fludrocortisona não é recomendada no momento.

E por último, o quarto artigo, analisando dezesseis meta-análises que preencheram os critérios de elegibilidade, apenas quatro estudos afirmaram que um longo curso de corticosteróides em baixas doses teve efeito vantajoso na mortalidade em 28 dias. Essa metanálise de Fang et al. foi considerado o nível mais alto de evidência no algoritmo de decisão de Jadad entre as meta-análises investigadas nesta revisão sistemática.

A mortalidade em 28 dias foi reduzida, assim como a mortalidade na UTI e no hospital e o tempo de permanência na UTI, utilizando um longo curso de corticosteroides em baixas doses. Isso foi demonstrado por uma metanálise da evidência ótima atualmente. Afirma que além disso, melhorias significativas nos eventos adversos de hiperglicemia e hipernatraemia foram feitas.

4 CONCLUSÃO

Acredita-se que há benefícios no uso de corticoides no tratamento da sepse e do choque séptico em crianças, pois os estudos sugerem que um longo curso de baixa dose de corticosteroides podem reduzir a mortalidade, tanto em adultos quanto em crianças, sem induzir maiores complicações ou levar a um aumento nas desordens metabólicas. Os corticóides resultaram também em uma grande redução no tempo de internação hospitalar, para todos os participantes de estudos com nível de evidência moderada.

Embora o desenvolvimento recente no manejo farmacológico da sepse seja bastante animador, o uso de corticoides poderá sim ser útil. Os corticoides quando utilizados, devem estar associados à outros fármacos, priorizando o esquema terapêutico preferencial, além de respeitar as especificidades de cada situação e paciente para uma melhor decisão terapêutica.

REFERÊNCIA

Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y, Pirracchio R, Rochwerg B. Corticosteroids for treating sepsis in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 12. Art. No.: CD002243. DOI: 10.1002/14651858.CD002243.pub4.

El-Nawawy A1, Khater D, Omar H, Wali Y. Evaluation of Early Corticosteroid Therapy in Management of Pediatric Septic Shock in Pediatric Intensive Care Patients: A Randomized Clinical Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2017 Feb;36(2):155-159. doi: 10.1097/INF.0000000000001380.

Long B1, Koyfman A2. Controversies in Corticosteroid use for Sepsis. *J Emerg Med.* 2017 Nov;53(5):653-661. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.05.024. Epub 2017 Sep 12.

Yao YY1, Lin LL1,2, Gu HY2, Wu JY1, Niu YM1,2, Zhang C1. Are Corticosteroids Beneficial for Sepsis and Septic Shock? Based on Pooling Analysis of 16 Studies. *Front Pharmacol.* 2019 Jul 12;10:714