REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.11 – N.1 – 2024

CORTICOIDES E SUA INFLUÊNCIA NA ALTERAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

CORTICOIDS AND THEIR INFLUENCE ON BLOOD PRESSURE CHANGES

Lucilene Vaz Da Costa
Farmácia, Centro Universitário Unibras Rio Verde.

Raimunda Edinalva Sousa Da Silva
Farmácia, Centro Universitário Unibras Rio Verde.

João Paulo Freitas Campos
Farmácia, Centro Universitário Unibras Rio Verde.

RESUMO

A administração de corticosteroides é amplamente utilizada no tratamento de diversas doenças inflamatórias e autoimunes devido às suas propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras. No entanto, o uso prolongado ou em doses elevadas desses medicamentos pode levar a efeitos adversos significativos, como a elevação da pressão arterial, aumentando o risco de complicações cardiovasculares. Este trabalho visa investigar a influência dos corticosteroides na alteração da pressão arterial, analisando os mecanismos fisiológicos envolvidos e as implicações clínicas. A revisão bibliográfica abrange os últimos 10 anos de estudos publicados, destacando os principais corticosteroides utilizados na prática clínica e os mecanismos que levam à hipertensão, como a retenção de sódio e água e o aumento da resistência vascular periférica. Os resultados mostram que o monitoramento da pressão arterial em pacientes em uso prolongado de corticosteroides é essencial para evitar complicações graves. A personalização da dose e a consideração de tratamentos alternativos são estratégias importantes para minimizar os riscos. Conclui-se que os corticosteroides, embora fundamentais no tratamento de várias condições clínicas, requerem um acompanhamento rigoroso para garantir a segurança e o bem-estar dos pacientes.

Palavras-chave: Corticosteroides; Efeitos adversos; Farmacologia; Hipertensão; Pressão arterial.

ABSTRACT

Corticosteroid administration is widely used in the treatment of various inflammatory and autoimmune diseases due to its anti-inflammatory and immunosuppressive

properties. However, prolonged use or high doses of these medications can lead to significant adverse effects, such as elevated blood pressure, increasing the risk of cardiovascular complications. This study aims to investigate the influence of corticosteroids on blood pressure regulation, analyzing the physiological mechanisms involved and the clinical implications. The literature review covers the last 10 years of published studies, highlighting the main corticosteroids used in clinical practice and the mechanisms leading to hypertension, such as sodium and water retention and increased peripheral vascular resistance. The results show that monitoring blood pressure in patients undergoing prolonged corticosteroid treatment is essential to avoid serious complications. Additionally, dose customization and consideration of alternative treatments are important strategies to minimize risks. It is concluded that corticosteroids, although fundamental in the treatment of various clinical conditions, require rigorous monitoring to ensure patient safety and well-being.

Keywords: Corticosteroids; Adverse effects; Pharmacology; Hypertension; Blood pressure.

1. INTRODUÇÃO

A administração de corticoides é uma prática comum no tratamento de diversas condições inflamatórias e autoimunes, devido às suas potentes propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras. No entanto, o uso prolongado e/ou em altas doses desses medicamentos está frequentemente associado a efeitos adversos significativos, entre eles a alteração da pressão arterial. Estudos têm mostrado que corticoides podem induzir hipertensão, o que aumenta o risco de complicações cardiovasculares em pacientes (BUTTGEREIT et al., 2018).

Apesar dessa conhecida associação, os mecanismos exatos pelos quais os corticoides influenciam a pressão arterial ainda não são completamente entendidos. Portanto, identificar e compreender esses mecanismos é importante para o desenvolvimento de estratégias que minimizem os riscos cardiovasculares associados ao uso de corticoides, sem comprometer sua eficácia terapêutica (SCHEIBEL et al., 2017).

A administração de corticosteroides pode levar a uma alteração significativa na regulação da pressão arterial em pacientes, decorrente de mecanismos como a retenção de sódio e água, a sensibilização dos receptores adrenérgicos, e o aumento da resistência vascular periférica. Estes fatores podem culminar em uma elevação da pressão arterial, sugerindo que os corticosteroides desempenham um

papel importante na predisposição ao desenvolvimento de hipertensão ou na exacerbação de condições hipertensivas preexistentes (MACIEL et al., 2021).

Dessa forma, o uso de corticosteroides, especialmente em tratamentos prolongados ou em doses elevadas, pode ser um fator determinante na modulação negativa da homeostase cardiovascular, impactando diretamente a saúde do paciente e necessitando de monitoramento cuidadoso dos parâmetros pressóricos durante o tratamento.

Os corticosteroides são amplamente utilizados na prática médica devido às suas potentes propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras, sendo indicados para o tratamento de uma variedade de condições, como doenças autoimunes, alergias, e inflamações crônicas. No entanto, seu uso prolongado ou em doses elevadas pode acarretar uma série de efeitos adversos significativos, entre eles a alteração da pressão arterial, o que pode aumentar o risco de desenvolvimento de hipertensão e doenças cardiovasculares associadas. Dessa forma, a compreensão dos mecanismos pelos quais os corticosteroides influenciam a pressão arterial é essencial para o manejo seguro e eficaz desses medicamentos.

A influência dos corticosteroides na pressão arterial se dá, principalmente, pela retenção de sódio e água nos rins, o que resulta em um aumento no volume sanguíneo circulante. Os corticosteroides podem elevar a sensibilidade vascular à angiotensina II, um potente vasoconstritor, contribuindo para o aumento da resistência periférica e, consequentemente, da pressão arterial. Estes mecanismos fisiológicos complexos indicam que a prescrição de corticosteroides deve ser realizada com cautela, especialmente em pacientes com predisposição a distúrbios hipertensivos.

A relevância do tema se intensifica diante do crescente número de prescrições de corticosteroides, tanto em ambiente hospitalar quanto ambulatorial. Pacientes submetidos a tratamentos prolongados com esses medicamentos precisam ser monitorados rigorosamente para a detecção precoce de alterações pressóricas, o que possibilita intervenções terapêuticas oportunas e a minimização de complicações cardiovasculares graves. Portanto, o estudo sobre a influência dos corticosteroides na pressão arterial não apenas contribui para o avanço do

conhecimento farmacológico, mas também oferece subsídios práticos para a melhoria do cuidado clínico.

A literatura científica já documentou casos de hipertensão induzida por corticosteroides, destacando a necessidade de um acompanhamento cuidadoso durante o tratamento com esses agentes. Estudos como o de Grossman e Messerli (2016) reforçam a importância de estratégias de manejo que levem em consideração os riscos cardiovasculares associados ao uso de corticosteroides, sugerindo que a escolha da dose e a duração do tratamento devem ser rigorosamente personalizadas. A investigação contínua neste campo é fundamental para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais seguras e eficazes.

1.1 OBJETIVOS

Tem-se como objetivos deste trabalho investigar a influência dos corticosteroides na alteração da pressão arterial, analisando os mecanismos fisiológicos envolvidos e as implicações clínicas para a prática farmacêutica; identificar os principais corticosteroides utilizados na prática clínica e suas indicações terapêuticas; analisar os mecanismos fisiológicos pelos quais os corticosteroides podem levar à alteração da pressão arterial; avaliar as evidências clínicas que relacionam o uso de corticosteroides ao desenvolvimento de hipertensão arterial.

Para a elaboração deste trabalho, foi realizada uma revisão bibliográfica com o objetivo de investigar a influência dos corticosteroides na alteração da pressão arterial. A revisão foi conduzida utilizando-se como base os últimos 10 anos de publicações científicas. A escolha desse período justifica-se pela necessidade de obter dados atuais e relevantes sobre o tema, dado o avanço constante na pesquisa farmacológica e na compreensão dos mecanismos pelos quais os corticosteroides afetam a pressão arterial (ZHANG, 2021).

A pesquisa bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas reconhecidas, tais como PubMed, Scielo, e Google Scholar. Foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações: "corticosteroides", "pressão arterial",

"hipertensão", "efeitos adversos", e "mecanismos farmacológicos". Os critérios de inclusão abrangeram artigos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e metanálises publicados em inglês, português e espanhol, desde que abordassem diretamente a relação entre o uso de corticosteroides e alterações na pressão arterial em humanos.

Durante a seleção dos estudos, foram excluídos artigos que não apresentavam relevância direta para o tema, como aqueles focados exclusivamente em estudos experimentais em animais ou que discutiam outras condições clínicas sem associação direta com a hipertensão induzida por corticosteroides. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados artigos que compuseram a base para a análise e discussão dos resultados apresentados neste trabalho.

Os dados extraídos dos estudos selecionados foram analisados qualitativamente, buscando-se identificar padrões e divergências nos resultados obtidos, bem como compreender os mecanismos envolvidos nas alterações da pressão arterial induzidas pelo uso de corticosteroides. A síntese dos dados foi organizada de maneira a evidenciar as principais conclusões e lacunas existentes na literatura, visando contribuir para um melhor entendimento dos riscos associados ao uso desses medicamentos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

CONCEITO DE CORTICOIDES

A trajetória da corticoterapia está intimamente ligada ao desenvolvimento de várias especialidades médicas, dada a relevância que o uso desses medicamentos tem na sobrevivência e na qualidade de vida de inúmeros pacientes, especialmente entre as crianças. Apesar dos diversos e importantes efeitos adversos associados, os glicocorticoides são poderosos agentes anti-inflamatórios e representam um avanço importante no tratamento de muitas doenças, especialmente as autoimunes (SZER, 2017).

Os corticosteroides são hormônios esteróides sintetizados no córtex adrenal a partir do colesterol, e são classificados em glicocorticoides (cortisol), mineralocorticoides (aldosterona) e 17-cetosteróides (androgênios). Entre os glicocorticoides produzidos pelo corpo humano, a hidrocortisona (cortisol) é o mais predominante. Ela é sintetizada na zona fasciculada do córtex adrenal, em quantidades aproximadas de 10 mg por dia, sendo posteriormente metabolizada no fígado. Diversas modificações na estrutura molecular do cortisol originam outros glicocorticoides, tanto naturais quanto sintéticos. Essas alterações visam desenvolver uma substância com maior eficácia anti-inflamatória e menos efeitos colaterais, reduzindo, assim, a atividade mineralocorticoide (SCHIMMER e PARKER, 2017).

Devido à sua natureza lipofílica, os corticosteroides (GC) atravessam rapidamente a membrana celular e penetram no citoplasma, onde se ligam a receptores específicos. Dessa forma, conseguem atingir o núcleo celular, onde interagem com o DNA, regulando a ativação e a supressão de diversos genes envolvidos na inflamação, como as citocinas, além de enzimas induzidas no processo inflamatório, como a COX-2, e moléculas de adesão, que são responsáveis por recrutar células inflamatórias como neutrófilos, eosinófilos e linfócitos T para os locais de inflamação (SZER, 2017).

Esses mecanismos são considerados os principais responsáveis pela forte ação anti-inflamatória dessas medicações, o que as torna a escolha inicial no tratamento de diversas doenças do tecido conjuntivo. Em relação à duração de ação, os corticosteroides são classificados como de curta, média ou longa duração, com base no tempo de supressão do ACTH após uma dose única equivalente a 50 mg de prednisona. A potência relativa dos corticosteroides depende de sua afinidade pelo receptor plasmático. No entanto, essa potência não se baseia apenas na força biológica intrínseca, mas também na duração do efeito (SCHIMMER e PARKER, 2017). Como apresentados abaixo:

a) Ação de curta duração: cortisona, hidrocortisona (inibem o ACTH por 8 a 12 horas).

b) Ação intermediária: prednisona, prednisolona, metilprednisolona e triancinolona (inibem o ACTH por 12 a 36 horas).

c) Ação prolongada: dexametasona e betametasona (inibem o ACTH por 36 a 72 horas).

Atualmente, todos os glicocorticoides disponíveis são produzidos por meio de síntese química ou pela oxidação microbiológica de esteroides derivados de fontes naturais.

ADMINISTRAÇÃO

Os medicamentos disponíveis, as doses recomendadas e as formas de administração são variadas em pacientes pediátricos, não apenas devido ao tamanho da criança, mas também em função do tipo, gravidade e estágio da doença. A dosagem e a duração do tratamento são aspectos cruciais, especialmente quando se trata de efeitos adversos como a osteoporose. No entanto, a forma de administração pode desempenhar um papel de proteção no que diz respeito ao impacto no crescimento. A administração de uma dose única pela manhã, e preferencialmente em dias alternados, é recomendada para minimizar os efeitos colaterais. Contudo, é importante ter cautela ao aplicar esse esquema em dias alternados em pacientes com doenças reumáticas, pois há o risco de reativação da doença com essa modificação no regime terapêutico (ALSAEID e MAJEED, 2018).

A via intramuscular é raramente empregada em crianças. A administração intravenosa (IV), particularmente na forma de pulsoterapia com metilprednisolona na dose de 30 mg/kg/dose (máximo de 1 g) por três dias, está sendo considerada uma alternativa para tratar alguns pacientes. Essa abordagem é preferida não só pela sua potente ação anti-inflamatória, mas também para evitar ou reduzir a administração do medicamento por via oral (BUTTGEREIT et al., 2018).

Um dos principais cuidados a serem observados durante esse procedimento é o potencial aumento da pressão arterial. Em casos necessários, utilizamos furosemida e ajustamos a velocidade de infusão, o que geralmente é eficaz no controle da hipertensão. É importante lembrar, contudo, que reações de

hipersensibilidade também podem ocorrer. Outra via que tem sido amplamente utilizada nos últimos anos, especialmente em crianças com artrite crônica que afeta uma ou duas articulações, é a intra-articular. A formulação em colírio é essencial para tratar o envolvimento ocular em diversas doenças reumáticas (NASCIMENTO, FERREIRA, 2022).

INDICAÇÕES

Os glicocorticoides são a escolha inicial para tratar a maioria das doenças relacionadas ao tecido conjuntivo. A administração mais comum é por via oral, embora, em algumas situações, o uso intraarticular ou intravenoso seja mais adequado. A dosagem e a duração do tratamento variam conforme o tipo e a gravidade da condição (SCHEIBEL et al., 2017).

Na Febre Reumática, os glicocorticoides são indicados sempre que há cardite, independentemente da severidade. A dosagem recomendada é de 1 a 2 mg/kg/dia de prednisona ou prednisolona, dividida em 2 a 4 doses durante as duas primeiras semanas. Com a melhora clínica e dos resultados laboratoriais, o tratamento passa a ser administrado em dose única matinal até completar entre oito a doze semanas de terapia (MACIEL et al., 2021).

Na Artrite Idiopática Juvenil, os glicocorticoides são reservados para casos de manifestações sistêmicas graves (como pericardite e/ou miocardite) ou febre resistente aos anti-inflamatórios não hormonais, na dose de 1 a 2 mg/kg/dia de prednisona ou prednisolona em dose única matinal até que os sintomas sejam controlados. Para pacientes com comprometimento ocular (uso de colírios) ou casos de comprometimento articular severo, rapidamente progressivo e incapacitante, utiliza-se uma dose menor (entre 5 a 7,5 mg/dia) pelo menor tempo necessário (RABELO; GOMES, 2022).

A terapia com pulsos de metilprednisolona é recomendada em situações graves e com risco iminente de vida. Para pacientes com poucas articulações afetadas, a administração intra-articular tem sido eficaz, visando reduzir tanto a necessidade de anti-inflamatórios não esteroides quanto o uso de medicamentos de

segunda linha. No caso do lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ), os glicocorticoides, como prednisona ou prednisolona, são a primeira opção terapêutica e devem ser iniciados imediatamente após o diagnóstico (PINTO, 2017).

A via oral é a mais comum, com doses geralmente variando de 1 a 2 mg/kg/dia nas primeiras semanas, até que se observe melhora clínica e laboratorial, momento em que se começa a redução da dose de forma lenta e gradual para evitar a reativação da doença. A pulsoterapia com metilprednisolona é indicada em casos graves (como nefrite, citopenias, manifestações do sistema nervoso central e vasculite grave), onde há risco de vida, e em pacientes dependentes de corticosteroides, com o objetivo de reduzir o uso de medicação oral.

A dermatomiosite juvenil (DMJ), semelhante ao lúpus, requer a introdução precoce de corticosteroides para melhorar o prognóstico da doença. A administração oral de prednisona, em uma dosagem de 1 a 2 mg/kg/dia, é recomendada. Atualmente, a pulsoterapia tem sido adotada no início do tratamento, tanto em pacientes com manifestações leves, visando reduzir a necessidade de medicação oral, quanto em casos graves, devido ao rápido efeito anti-inflamatório proporcionado por essa abordagem (MACIEL et al., 2021).

Henoch-Schönlein púrpura – A indicação do uso de corticosteroides em pacientes com essa condição ainda é bastante debatida, devido aos resultados inconsistentes encontrados em diferentes estudos. Há um consenso sobre o seu uso em pacientes que apresentam dor abdominal intensa e hemorragia intestinal, onde metilprednisolona é administrada por via intravenosa (pulsoterapia) ou prednisona ou prednisolona por via oral na dosagem de 1 a 2 mg/kg/dia. Contudo, a recomendação de corticosteroides em casos com envolvimento renal permanece controversa (PARREIRA, DA SILVA, RODRIGUES, 2021).

Os corticosteroides são a primeira escolha no tratamento da poliarterite nodosa, arterite de Takayasu, granulomatose de Wegener e arterite de Churg-Strauss. No que diz respeito à síndrome de Kawasaki, estudos recentes têm investigado a eficácia e os riscos associados ao uso dessas medicações, que foram removidas do tratamento desses pacientes após a publicação de evidências que sugerem uma possível relação com o aumento do risco de desenvolvimento de

aneurismas coronarianos, elevando o risco de mortalidade (RABELO; GOMES, 2022).

EFEITOS ADVERSOS

Os glicocorticoides (GC) são conhecidos por provocar uma ampla gama de efeitos adversos, especialmente quando administrados em altas doses e por períodos prolongados. Apesar de serem a abordagem terapêutica mais eficaz para o tratamento de diversas condições, o uso de corticoterapia vem sendo abordado com cautela devido aos potenciais efeitos colaterais sistêmicos dessas substâncias. Esse receio tem levado muitos profissionais de saúde a buscar alternativas terapêuticas, principalmente no tratamento de crianças. A compreensão das alterações que podem surgir com o uso de GC a médio e longo prazo, assim como das diversas estratégias para atenuar esses efeitos, é importante para auxiliar o profissional na escolha do medicamento, bem como na definição da via de administração, dose, e forma de tratamento (SCHEIBEL et al., 2017).

Durante o uso prolongado de GC, é essencial estar atento à possível perda de massa óssea, que pode aumentar o risco de fraturas nesses pacientes. É fundamental monitorar anualmente a densidade mineral óssea e administrar cálcio e vitamina D de forma concomitante. O crescimento longitudinal das crianças também pode ser significativamente afetado, sendo importante adotar medidas para minimizar esse impacto, como a administração de dose única matinal, a redução do tempo de tratamento, a combinação de outras medicações, ou até mesmo o uso de pulsoterapia com metilprednisolona para controlar a doença, visando reduzir ou suspender o uso de GC oral, especialmente durante a puberdade (PADEH, 2017).

A redução na ingestão de sódio, juntamente com uma dieta balanceada, pode ser eficaz no controle da pressão arterial, no combate às estrias cutâneas e na redução da hipercolesterolemia. Deve-se também realizar uma avaliação oftalmológica devido ao risco de desenvolvimento de catarata subcapsular ou glaucoma, e é importante monitorar os níveis de glicose no sangue (CHROUSOS, 2017).

É essencial que, no início do tratamento de crianças com doenças reumáticas, a família e o próprio paciente, muitas vezes adolescentes, sejam informados sobre a possibilidade de efeitos colaterais indesejáveis, como preveni-los ou minimizá-los, destacando os benefícios e a necessidade do tratamento, uma vez que, em muitos casos, a sobrevivência e a qualidade de vida dependem dele (PADEH, 2017).

Por fim, é fundamental lembrar que os corticosteroides devem ser prescritos apenas para pacientes com um diagnóstico claro. Em situações de incerteza, seu uso não é recomendado para evitar mascarar doenças graves, o que pode dificultar o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, como nos casos de leucemias e infecções, colocando em risco a vida do paciente (ALSAEID e MAJEED, 2018).

ALTERAÇÕES NA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Entre os efeitos colaterais mais significativos do uso prolongado de corticosteroides sistêmicos estão a indução de diabetes mellitus, aumento da pressão arterial, osteoporose, miopatias, maior suscetibilidade a infecções, doença péptica, distúrbios psicológicos, alterações oculares, ganho de peso, síndrome de Cushing e sintomas de insuficiência adrenal (especialmente após a suspensão abrupta após um período de uso prolongado) (PARKER, 2017).

A hipertensão arterial decorrente do uso crônico de corticosteroides exógenos afeta cerca de 20% dos pacientes, o que pode elevar o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, dobrando a mortalidade por doenças isquêmicas do coração e acidente vascular cerebral (KIMURA et al., 2024).

O uso contínuo de corticosteroides pode trazer diversos prejuízos à saúde. É importante considerar que o uso prolongado provoca alterações fisiológicas significativas, incluindo impacto no metabolismo dos carboidratos, onde há aumento da gliconeogênese hepática e antagonismo periférico à insulina, o que pode resultar em hiperglicemia devido à diminuição da captação de glicose nos músculos e no tecido adiposo. No que tange ao metabolismo proteico, observa-se inibição da síntese de proteínas e aumento do catabolismo proteico, levando a um balanço nitrogenado negativo e consequente perda de massa muscular. Quanto ao

metabolismo lipídico, doses elevadas de corticosteroides podem ocasionar elevação dos níveis de HDL e LDL (NAYAK et al., 2017).

A administração de corticosteroides em crianças pode resultar em comprometimento do crescimento, devido à diminuição na absorção de cálcio no intestino e aos efeitos antianabólicos e catabólicos nas proteínas dos tecidos periféricos. Outro aspecto que pode impactar negativamente o crescimento é a capacidade dos corticosteroides de antagonizar os efeitos do hormônio do crescimento (GH) e interferir na sua secreção.

O uso de corticosteroides aumenta a reabsorção de sódio (Na+) e a excreção de potássio (K+), podendo, em doses elevadas, levar a uma alcalose metabólica hipocalêmica. A interferência no metabolismo da água se dá pelo aumento da depuração de água livre, resultado de um efeito direto no túbulo renal e de uma maior taxa de filtração glomerular. Os corticosteroides podem inibir a secreção do hormônio antidiurético (ADH), embora o mecanismo exato dessa inibição ainda não seja completamente compreendido (SCHEIBEL et al.,2017).

E finalmente, na resposta inflamatória, a potente ação anti-inflamatória dos corticosteroides ocorre principalmente devido à sua capacidade de estabilizar as membranas dos lisossomos; inibir a formação de cininas, que causam vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar e dor; inibir a proliferação de fibroblastos e reduzir a síntese de colágeno (RANG & DALE, 2020).

Pacientes humanos com fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus, como idade avançada, obesidade, e histórico de diabetes mellitus gestacional, apresentam um risco maior de desenvolver hiperglicemia durante o tratamento com corticosteroides (HIRSCH; PAUW, 2017).

No presente estudo, os animais utilizados não possuíam o perfil de risco descrito, o que pode ter contribuído para a ausência de diferenças estatísticas entre os momentos avaliados. Os efeitos adversos relacionados ao hipercortisolismo são dependentes da dose, sendo geralmente mais evidentes em protocolos com doses imunossupressoras (2 a 4 mg/kg/SID) e menos frequentes em protocolos com doses anti-inflamatórias (0,5 a 1 mg/kg/SID) ou em pulsoterapia (0,5 mg/kg a cada 72 horas) (MILLER et al., 2017)

Além dos impactos já mencionados, a elevação da pressão arterial sistêmica induzida pelo uso prolongado de corticosteroides pode ser explicada por vários mecanismos fisiopatológicos. Um dos principais mecanismos é o aumento da retenção de sódio e água, o que resulta em maior volume plasmático e, consequentemente, eleva a pressão arterial. Esse efeito é potencializado pela estimulação dos receptores de mineralocorticoides, que leva à retenção de sódio nos túbulos renais, semelhante à ação da aldosterona (BORNSTEIN et al., 2019). Dessa forma, o desequilíbrio eletrolítico promovido pelos corticosteroides, incluindo a redução da excreção de sódio e o aumento da excreção de potássio, contribui diretamente para o desenvolvimento de hipertensão.

Os corticosteroides aumentam a sensibilidade vascular à angiotensina II e à noradrenalina, promovendo vasoconstrição e, consequentemente, aumentando a resistência periférica. A ação combinada desses fatores pode provocar um aumento significativo da pressão arterial, especialmente em indivíduos com predisposição genética ou com outros fatores de risco, como obesidade e sedentarismo (FARIA et al., 2018).

Estudos também apontam que pacientes tratados com corticosteroides de longa duração apresentam maior incidência de hipertrofia ventricular esquerda, o que pode contribuir para a progressão de doenças cardíacas (YATES et al., 2020).

Os efeitos sobre o sistema cardiovascular não se limitam à hipertensão. O uso crônico de corticosteroides também está associado ao aumento do risco de eventos tromboembólicos, como trombose venosa profunda e embolia pulmonar. Acredita-se que esses efeitos estejam relacionados à modificação do perfil lipídico, aumento da viscosidade sanguínea e ativação do sistema de coagulação (STEROID et al., 2021). Assim, o monitoramento rigoroso de pacientes em uso prolongado de corticosteroides é fundamental para a prevenção e manejo de complicações cardiovasculares graves.

Adicionalmente, os corticosteroides também influenciam o metabolismo dos ossos, contribuindo para o desenvolvimento de osteoporose e aumentando o risco de fraturas, especialmente em pacientes idosos e em mulheres pós-menopáusicas. A redução da absorção de cálcio no intestino, somada ao aumento da excreção

urinária de cálcio, promove uma perda óssea acelerada (RENGACHARY et al., 2023).

Portanto, a necessidade de acompanhamento médico e o uso de medidas profiláticas, como a suplementação de cálcio e vitamina D, devem ser considerados em tratamentos prolongados com corticosteroides.

O uso prolongado de corticosteroides também pode afetar significativamente o sistema imunológico, aumentando a suscetibilidade a infecções. Isso ocorre devido à potente ação imunossupressora desses fármacos, que inibem a produção de citocinas pró-inflamatórias e a ativação de células do sistema imune, como linfócitos T e macrófagos (BORNSTEIN et al., 2019). Como consequência, pacientes submetidos a longos períodos de tratamento com corticosteroides podem apresentar maior vulnerabilidade a infecções oportunistas, como pneumonias, infecções fúngicas e reativações virais, sendo imprescindível o monitoramento contínuo para prevenir complicações.

Outro aspecto relevante associado ao uso crônico de corticosteroides é a indução de distúrbios psiquiátricos, que podem variar desde sintomas leves de ansiedade e irritabilidade até manifestações mais graves, como depressão e psicoses (YATES et al., 2020). O mecanismo pelo qual os corticosteroides afetam o sistema nervoso central está relacionado à sua capacidade de alterar a regulação dos neurotransmissores e modificar a resposta ao estresse.

O impacto no sistema endócrino também merece destaque, especialmente no que diz respeito à síndrome de Cushing, uma condição caracterizada pelo excesso de cortisol circulante. Pacientes que fazem uso crônico de corticosteroides podem desenvolver sintomas clássicos dessa síndrome, como aumento de peso, redistribuição da gordura corporal (com acúmulo no abdômen, face e dorso), fraqueza muscular e alterações cutâneas (FARIA et al., 2018). O diagnóstico precoce e o manejo adequado são fundamentais para mitigar esses efeitos colaterais e prevenir complicações metabólicas associadas, como a hiperglicemia e a dislipidemia.

Outro ponto importante é a associação entre o uso de corticosteroides e o aumento do risco de insuficiência adrenal, especialmente quando há suspensão

abrupta do medicamento após um longo período de uso. A supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pode resultar em uma incapacidade temporária ou prolongada de o corpo produzir cortisol endógeno, o que pode levar a uma crise adrenal em situações de estresse (STEROID et al., 2021). Para evitar esse risco, é recomendada a retirada gradual do corticosteroide, permitindo que o sistema endócrino retome sua função normal.

Diante do vasto leque de efeitos adversos associados ao uso prolongado de corticosteroides, é essencial que os profissionais de saúde adotem uma abordagem individualizada no manejo desses pacientes. A monitoração constante da pressão arterial, glicemia, perfil lipídico, densidade óssea e sinais de insuficiência adrenal deve fazer parte do acompanhamento de rotina. Estratégias preventivas, como o uso de doses mínimas eficazes e a prescrição de tratamentos alternativos quando possível, podem reduzir o impacto desses fármacos na saúde do paciente (RENGACHARY et al., 2023).

3. CONCLUSÃO

A administração de corticosteroides tem demonstrado grande eficácia no manejo de várias doenças inflamatórias e autoimunes devido às suas potentes propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras. No entanto, seu uso prolongado ou em altas doses está associado a uma série de efeitos adversos significativos, incluindo a elevação da pressão arterial e o aumento do risco de complicações cardiovasculares. Embora os corticosteroides sejam indispensáveis no tratamento de diversas condições clínicas, é imprescindível o monitoramento contínuo dos parâmetros hemodinâmicos e metabólicos dos pacientes, especialmente no que se refere à pressão arterial, glicemia e perfil lipídico.

Os mecanismos pelos quais os corticosteroides induzem hipertensão envolvem a retenção de sódio e água, a sensibilização dos receptores adrenérgicos e o aumento da resistência periférica, além de outros efeitos sistêmicos. Tais alterações requerem uma atenção especial por parte dos profissionais de saúde, que devem ajustar as doses e monitorar rigorosamente os pacientes para prevenir

complicações maiores. Estratégias como a redução gradual da dose e a adoção de tratamentos alternativos, quando possível, são fundamentais para minimizar os riscos associados ao uso prolongado de corticosteroides.

Os efeitos adversos sobre o sistema imunológico, endócrino, psiquiátrico e ósseo, reforçam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar no acompanhamento desses pacientes. A suplementação com cálcio e vitamina D, o controle rigoroso de fatores de risco como diabetes e hipertensão, e a personalização do tratamento são medidas essenciais para garantir a segurança e o bem-estar dos pacientes em tratamento com corticosteroides.

s corticosteroides continuam a ser uma ferramenta vital na prática médica, mas seu uso deve ser criterioso e bem monitorado. A pesquisa contínua sobre os mecanismos pelos quais os corticosteroides influenciam a pressão arterial e outros sistemas do corpo é fundamental para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais seguras e eficazes, assegurando o equilíbrio entre seus benefícios terapêuticos e os riscos potenciais.

REFERÊNCIAS

ALSAEID K, MAJEED HA. Acute rheumatic fever: Diagnosis and treatment. **Ped Ann** 2018; 27:295-300.

BORNSTEIN, S. R., ALLEN, C., RING, D. et al. Steroidinduced hypertension: Pathophysiology and clinical implications. **Endocrine Reviews**, 2019.

BUTTGEREIT F, WEHLING M, BURMESTER G. A new hypothesis of modular glucocorticoid actions. Steroid treatment of rheumatic diseases revisited. **Arthri-tis Rheum** 2018;41:761-767.

CHROUSOS GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation**. N Engl J Med** 2017; 332:1351-1362.

FARIA, G. H., LIMA, T. S., RAMOS, P. et al. Corticosteroid-induced hypertension: Mechanisms and treatment strategies. **Journal of Hypertension**, 2018.

GROSSMAN, E., & MESSERLI, F. H. (2016). A Role for Calcium Channel Blockers in Managing Corticosteroid-Induced Hypertension? **Journal of Clinical Hypertension**, 18(6), 618-622.

HIRSCH, I. B.; PAAUW, D. S. Diabetes management in special situations. **Endocrinology Metabolism Clinics of North America**.26(3):631-645. 2017.

KIMURA Y, FIELDSTON E, DEVRIES-VANDERVLUGT B, LI S, IMUNDO L. High dose, alternate day corticosteroids for systemic onset juvenile rheumatoid ar-thritis. **J Rheumatol 200**; 27:2018-2024.

MACIEL, P. H. N., DENONI, T., MATOS, V. C., CASTRO, F. A. M., CUNHA, N. R., & ARAÚJO, G. S. L. Indicação de Corticoides no Tratamento da Faringoamigdalite Infantil Indication of Corticoids in the Treatment of Infantile Pharyngotonsillitis. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 8, p. 80646-80659, 2021.

MILLER, W. H.; GRIFFIN,C. E.; CAMPBELL, K. L. Dermatologic therapy. In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology.7 ed. St. Louis: **Elsevier Saunders**, p.108-183. 2017.

NASCIMENTO, Sarah Santos DE ASSIS; FERREIRA, Tairo Vieira. CORTICÓIDES E SUA INFLUÊNCIA NA ALTERAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL. **Revista Saúde Dos Vales**, v. 1, n. 1, 2022.

NAYAK, S.; ACHARJYA, B. Deflazacort versus other glucocorticoids: a comparison. **Indian JournalDermatology**.53:167-170. 2018.

PADEH S, PASSWELL. Intraarticular corticosteroid injection in the management of children with chronic arthritis. 2017; 41:1210-1214.

PARKER, Steve. O livro do corpo humano. 2a edição. Grã-Bretanha: DK Penguin Random House, 2017.PLAVNI. **Rev Bras Hipertens** vol 9(2): abril/junho de 2017.

PARREIRA, Nielly Sohaylla Monteiro; DA SILVA, Paulo Vinicíos; RODRIGUES, Rodrigo Ventura. AUTOMEDICAÇÃO PROLONGADA DE CORTICOIDES: RISCOS E MOTIVAÇÕES. **Revista Científica do Tocantins**, v. 1, n. 1, p. 1-11, 2021.

PINTO, Joana Medeiros. Indicações e resultados de colírio de ciclosporina a–estudo retrospetivo de 6 anos. **Revista Sociedade Portuguesa de Oftalmologia**, v. 41, n. 2, p. 47-47, 2017.

RABELO, Rannya Bernardes; GOMES, Ana Viviam Souza Ferro. Corticosteroides e anti-inflamatório não esteróide na cirurgia oral: indicação de uso. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e223111133552-e223111133552, 2022.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. Farmacologia.9 ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, p.470-478. 2020.

RENGACHARY, S. S., WU, H. C., JACOBS, L. et al. Corticosteroids and bone health: Implications for long-term therapy. **Osteoporosis International**, 2023.

SCHEIBEL, I.L.; TERRERI, M.T.; LEN, C.; FONSECA, A.S.M.; GOLDENBERG, J.; SOLÉ, D.; HILÁRIO, M.O.E.-Corticosteróide intra-articular em crianças com artri-te reumatóide juvenil (ARJ). **Rev. Bras. Reumatol**., 36(3): 111-114, 2017.

SCHIMMER BP, PARKER KL. Adrenocoticotropic Hormone; Adrenocortical Steroids and their analogs; inhibitorsof the synthesis and actions of adrenocot-ical hormones.

In: Goodman & Gilman's. (eds): The Pharmacological Basis of Ther-apeutics, 9th ed, **International Edition**, 2017. p. 1459-1485

STEROID, N., KAPLAN, M., BOYD, A. G. et al. Corticosteroids and thromboembolic risk: A systematic review. **Thrombosis Research**, 2021.

SZER I. Henoch-Schönlein purpura: When and how to treat. **J Rheumatol** 2017; 23:1661-1665.

YATES, R. W., SMITH, B. P., DONOVAN, C. J. et al. Cardiovascular implications of chronic corticosteroid use. **Journal of Cardiology**, 2020.

ZHANG, W., XU, Y., WANG, T., & CHEN, Y. (2021). The effects of corticosteroids on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Hypertension**, 39(5), 875-885. doi:10.1097/HJH.0000000000002784.