

Categoria: Publicações em destaque  
Publicado: Jueves, 21 Junio 2018 13:27  
Escrito por: Equipo  
Visitas: 10626

---

***Predicting Recovery of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis After Prolonged Glucocorticoid Use. Sii Hoe Leong; Shubash Shander and Jeyakantha Ratnasingam. Endocr Pract. 2018; 24(1):14-20.***

[http://journals.aace.com/doi/10.4158/EP-2017-0074?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed&code=aace-site](http://journals.aace.com/doi/10.4158/EP-2017-0074?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed&code=aace-site)

**Resumo:**

**Objetivo:** a exposição prolongada aos glicocorticoides conduz a uma supressão do eixo hipotálamo- pituitária- adrenal (HPA) que se recupera depois do término do tratamento. O objetivo foi identificar os fatores preditivos da recuperação do eixo, após o uso prolongado de glicocorticoides.

**Métodos:** revisão retrospectiva de pacientes que se submeteram a uma primeira prova curta de Synacthen (SST) para avaliar a recuperação do eixo HPA, posterior ao uso prolongado de glicocorticoides.

**Resultados:** 61% (20/33) dos pacientes tiveram uma resposta ao SST adequada, em um tempo médio de 2 anos logo após o diagnóstico de insuficiência suprarrenal. Aqueles pacientes que tiveram uma resposta adequada à prova mostraram maior nível de cortisol ambulatório recentemente pela manhã ( $p < 0.01$ ), menor duração da exposição aos glicocorticoides ( $p = 0.01$ ), e menor dose final de substituição de hidrocortisona acumulada ( $p = 0.03$ ). A idade, o sexo e o índice de massa corporal (IMC), as indicações para o uso do glicocorticoide e os níveis de ACTH basal, não foram preditivos da recuperação do eixo HPA. Na análise multivariada, o cortisol matutino foi o único preditor independente de uma resposta adequada a prova de Synacthen (odds ratio, 1.02; intervalo de confiança de 95%, 1.01 a 1.04;  $p = 0.02$ ). Na análise da curva ROC, um cortisol ambulatório matinal de  $8.8 \mu\text{g/dL}$  prediz uma resposta ao SST positiva, com uma sensibilidade de 70% e uma especificidade de 93%.

**Comentários:**

O uso crônico de glicocorticoides conduz a complicações metabólicas indesejáveis, que incluem aumento de peso, diabetes, hipertensão, osteoporose e, o mais importante, sintomas de abstinência dos esteroides e supressão do eixo hipotálamo- pituitária- adrenal (HPA), se os glicocorticoides forem suspensos abruptamente. Portanto, o início oportuno das doses fisiológicas de substituição de glicocorticoides, até a recuperação da função suprarrenal é crucial. A recuperação do eixo HPA ocorre entre 1 a 3 anos de término do tratamento com glicocorticoides, entretanto, esse período ainda não está bem estabelecido. Mesmo que a prova padrão para detectar a recuperação do eixo HPA seria a prova de tolerância a Insulina (ITT), essa não se realiza devido à sua alta complexidade. Tem-se demonstrado que a prova curta de Synacthen (SST), que se realiza facilmente em qualquer momento do dia, está amplamente relacionada com a ITT e poderia ser usada como uma prova confiável para avaliar a recuperação do eixo.

Para esse estudo, analisou-se os pacientes com hipocortisolismo estabelecido pelo uso prolongado de glicocorticoides. O diagnóstico de hipocortisolismo foi confirmado por um nível máximo de cortisol de  $< 18,1 \mu\text{g/dL}$  a partir de SST ou um cortisol matinal menor de  $< 3 \mu\text{g/dL}$ . Todos os pacientes incluídos tinham exposição a glicocorticoides orais exógenos por mais de 3 meses. Todos os pacientes diagnosticados com hipocortisolismo foram tratados com

Categoria: Publicações em destaque

Publicado: Jueves, 21 Junio 2018 13:27

Escrito por: Equipo

Visitas: 10626

---

hidrocortisona oral. O regime empregado para reduzir a dose de substituição foi o de hidrocortisona 20/10 mg, duas vezes ao dia, durante 1 a 3 meses. De 3 a 6 meses em diante a hidrocortisona foi reduzida para 10 mg, durante duas vezes ao dia, ou 10/5 mg, duas vezes ao dia, depois de tomar em consideração os sintomas clínicos e as mudanças de peso.

Teste corto com Synacthen (SST): todos os pacientes incluídos no estudo tiveram uma SST realizada para avaliar a recuperação do eixo HPA. A SST foi realizada em posição horizontal, depois de pelo menos 24 horas desde a última ingestão oral de hidrocortisona. Os pacientes foram aconselhados a suspenderem a hidrocortisona na tarde anterior e na manhã do SST. Foi utilizado tetracosactida intravenoso (250 µg - Synacthen®), com cortisol medido aos 0, 30 e 60 minutos. A resposta adequada foi definida com um nível máximo de cortisol de  $\leq 18,1 \mu\text{g/dL}$ . Os pacientes que não responderam de forma adequada continuaram com a hidrocortisona oral e a SST seria repetida anualmente para voltar a avaliar a recuperação. Os resultados mostraram que 61% dos pacientes avaliados em uma média de 2 anos depois da substituição com hidrocortisona, tiveram uma resposta adequada ao SST. A duração média da exposição aos glicocorticoides foi significativamente maior no grupo que apresentou um resultado inadequado no SST: 4 anos contra 1 ano. A última dose acumulada média de hidrocortisona foi significativamente maior no grupo que também apresentou uma resposta inadequada ao SST: 16.0 mg/dia contra 11.6 mg/dia. Os resultados ambulatoriais de cortisol foram significativamente mais altos no grupo que aprovou na SST: 10.3 µg/dL contra 6.7 µg/dL. A ACTH tende a aparecer mais alta no grupo que falhou na SST, entretanto, esse resultado não foi estatisticamente significativo. Não houve diferenças significativas com respeito ao sexo, IMC ou níveis de albumina sérica entre os grupos.

No estudo multivariado, foi incluído a duração do uso de esteroides, a última dose acumulada de hidrocortisona e o cortisol ambulatorio no início da manhã. Sendo assim, somente o cortisol matinal resultou em ser um preditor independente de uma resposta adequada no SST. Devido a esse resultado, foi utilizado a análise da curva ROC para detectar os níveis máximos de cortisol que poderiam prever uma melhor recuperação do HPA e descobriu-se que um nível de cortisol ambulatorio de 8.8 µg/dL é um preditivo de um bom resultado do SST, com uma sensibilidade de 70% e uma especificidade de 93%.

A recuperação da função suprarrenal começa aproximadamente 1 ano após a interrupção da terapia com glicocorticoides. Nesse estudo, a média de tempo de recuperação do eixo foi de 2 anos, entretanto, já se observou resultados logo após 3 meses. Estudos prévios mostraram que, para algumas patologias reumatológicas, a recuperação ocorreu 3 anos após a interrupção dos glicocorticoides em quase 85% dos pacientes.

O único preditor independente da recuperação do eixo HPA, depois da exposição aos glicocorticoides, foi o cortisol matinal. Foi estabelecido um limite de 8.8 µg/dL para prever uma resposta adequada ao teste SST. As descobertas indicam que o cortisol matinal seria a prova de detecção mais adequada para decidir o melhor momento do SST, evitando a substituição desnecessária dos glicocorticoides em pacientes que, previamente, foram expostos por longos períodos a altas doses de esteroides.

A duração média da exposição aos glicocorticoides foi significativamente maior no grupo que não apresentou resultados satisfatórios no SST (4 anos), em contra partida ao grupo que obteve resultados positivos (1 ano), muito provavelmente porque uma exposição mais prolongada conduz a uma supressão suprarrenal mais profunda, que conseqüentemente, requer maior tempo para se recuperar. O grupo de estudos estava composto principalmente por mulheres de idade mediana, obesas e pós-menopausa, provavelmente porque estas mulheres estariam mais propensas a tomar esteroides artificiais para a letargia, a osteoartrite ou para dores comuns do período pós-menopausa. O estudo também ressalta a necessidade de se fazer um estudo populacional para identificar casos de hipocortisolismo, incluindo uma história clínica detalhada para identificar o consumo de medicamentos tradicionais ou outro glicocorticoides e exame físico para identificar as características da síndrome de Cushing. Os pacientes que apresentam sinais e sintomas de hipocortisolismo, crítico ou não, hiponatremia em que não se encontra outra causa e osteoporose prematura ou secundária, devem ser examinados para detectar o hipocortisolismo. A última dose acumulada de hidrocortisona poderia nos guiar precisamente no momento do SST. Os pacientes que tinham um resultado adequado ao SST tinham uma dose média mais baixa de hidrocortisona de 11.6 mg/dia em comparação com o grupo que tinha uma resposta inadequada (16 mg/dia). Os pacientes que puderam diminuir as doses de hidrocortisona a doses mais baixas mostraram uma recuperação da função suprarrenal e, portanto, tiveram uma maior probabilidade de atingir uma resposta de SST adequada. Curiosamente, os níveis de ACTH na

Categoria: Publicações em destaque

Publicado: Jueves, 21 Junio 2018 13:27

Escrito por: Equipo

Visitas: 10626

---

manhã antes da SST no grupo com resposta inadequada ao SST, tendiam a ser mais altos. Isso poderia ser explicado pelo processo de recuperação que se produz no eixo HPA, pelo qual a ACTH e a CRH se recuperam antes, para logo estimular as glândulas adrenais a produzir glicocorticoides.

Os níveis máximos de cortisol foram duas vezes mais altos no grupo com uma resposta adequada. A análise dos níveis de cortisol durante a SST proporciona informações que permitem delinear claramente entre os grupos com e sem uma resposta adequada de cortisol. Também existem dados para defender o uso de 1 mg de Synacthen® para detectar a supressão suprarrenal sutil, particularmente, na insuficiência suprarrenal secundária.

O estudo está limitado pelo seu desenho retroativo e pelo pequeno tamanho de amostra padrão. Ainda que não houvesse um protocolo estándar para determinar o momento da SST, o estudo reflete a prática clínica na vida real, em que o momento da prova se baseia na decisão do médico atendente. Com a SST oportuna, poderíamos evitar a exposição desnecessária de hidrocortisona, que poderia conduzir a resultados metabólicos adversos em pacientes que haviam recuperado a função suprarrenal. O estudo avalia o cortisol ambulatorio como um guia para prevenir as provas prematuras com SST, que conduzem a custos adicionais.

A recuperação do eixo HPA depois da exposição prolongada aos glicocorticoides se produziu em aproximadamente 61% dentro de 2 anos posteriores ao término do tratamento. Um cortisol ambulatorio matutino é o único preditivo independente de recuperação da função suprarrenal. Pode-se utilizar um valor de corte ambulatorio de cortisol de 8.8 mg/dL como guia para decidir o SST mais oportuno.

Se você é médico ou estudante de medicina e deseja continuar lendo artigos de interesse para sua prática médica, [assine aqui](#)

*Copyright2018 ENDWeb. Citar este artículo: Predictores de recuperación del eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal luego del uso prolongado de glucocorticoides- ENDWeb- 13 de Jun 2018*