

# Corticosteroides para o tratamento de crianças e adultos com sepse: uma Revisão Cochrane

Djillali Annane<sup>1\*</sup>, Eric Bellissant<sup>2</sup>, Pierre Edouard Bollaert<sup>3</sup>, Josef Briegel<sup>4</sup>, Didier Keh<sup>5</sup>, Yizhak Kupfer<sup>6</sup>, Romain Pirracchio<sup>7</sup>, Bram Rochweg<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Department of Critical Care, Hyperbaric Medicine and Home Respiratory Unit, Center for Neuromuscular Diseases; Raymond Poincaré Hospital (AP-HP), Garches, France

<sup>2</sup> Centre d'Investigation Clinique INSERM 0203, Hôpital Pontchaillou, Rennes, France

<sup>3</sup> Intensive Care Unit, Hôpital Central, Nancy, France

<sup>4</sup> Klinik für Anästhesiologie, Klinikum der Universität, München, Germany

<sup>5</sup> University Clinic of Anesthesiology and Intensive Care Medicine CCM/CVK, Charité-Campus Virchow Clinic, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

<sup>6</sup> Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Maimonides Medical Center, Brooklyn, USA

<sup>7</sup> Department of Anesthesia and Perioperative Medicine, Zuckerberg San Francisco General Hospital and Trauma Center, University of California, San Francisco, USA

<sup>8</sup> Division of Critical Care, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Canada

\* Autor correspondente. Endereço de e-mail: [djillali.annane@aphp.fr](mailto:djillali.annane@aphp.fr)

## Introdução

A sepse ocorre quando uma infecção é complicada por falência dos órgãos. A sepse pode se complicar devido à falha no metabolismo dos corticosteroides. Portanto, a administração de corticosteroides pode beneficiar os pacientes. A revisão original foi publicada em 2004 e foi atualizada em 2010 e 2015 antes desta atualização.

## Objetivos

Avaliar os efeitos dos corticosteroides sobre a mortalidade em crianças e adultos com sepse.

## Métodos de busca

Em 25 de julho de 2019 fizemos buscas nas seguintes bases de dados: CENTRAL, MEDLINE, Embase, LILACS, ClinicalTrials.gov, ISRCTN, e WHO Clinical Trials Search Portal. Também revisamos as listas de referências e contatamos autores de estudos para identificar estudos adicionais, quando necessário.

## Critérios de seleção

Incluímos ensaios clínicos randomizados controlados (ECR) de corticosteroides versus placebo

ou cuidados habituais (antimicrobianos, reposição de fluidos e terapia vasopressora, conforme necessário) em crianças e adultos com sepse. Também incluímos ECRs de infusão contínua de corticosteroides versus bolos intermitentes.

## Coleta dos dados e análises

Todos os autores de revisão avaliaram e selecionaram os estudos para inclusão. Um autor de revisão extraiu os dados, que foram verificados pelos outros autores e pelo autor principal do estudo primário, quando possível. Obtivemos dados não publicados dos autores de alguns estudos. Avaliamos a qualidade metodológica dos estudos e aplicamos o GRADE para avaliar a certeza (qualidade) da evidência. Os autores da revisão não participaram da avaliação da elegibilidade, do risco de viés ou da extração dos dados dos estudos dos quais eles haviam participado.

## Principais resultados

Incluímos 61 estudos (12.192 participantes). Seis incluíram apenas crianças, dois incluíram crianças e adultos; todos os outros incluíram apenas adultos. Nove estudos estão em curso e serão avaliados em versões futuras desta revisão. Dezenove estudos tinham baixo risco de viés.

## Corticosteroides versus placebo ou cuidados habituais

Em comparação com placebo ou cuidados habituais, os corticosteroides provavelmente reduzem ligeiramente a mortalidade aos 28 dias: razão de risco (RR) 0,91, intervalo de confiança 95% (IC) 0,84 a 0,99; 11.233 participantes; 50 estudos; evidência de qualidade moderada. Os corticosteroides podem ter pouco ou nenhum efeito sobre a mortalidade no longo prazo (RR 0,97, IC 95% 0,91 a 1,03; 6236 participantes; 7 estudos; evidência de baixa qualidade) e provavelmente reduzem ligeiramente a mortalidade hospitalar (RR 0,90, IC 95% 0,82 a 0,99; 8183 participantes; 26 estudos; evidência de qualidade moderada). Os corticosteroides reduziram o tempo de internação na unidade de terapia intensiva (UTI) para todos os participantes (diferença média (MD) -1,07 dias, IC 95% -1,95 a -0,19; 7612 participantes; 21 estudos; evidência de alta qualidade) e levaram a uma grande redução no tempo de internação hospitalar para todos os participantes (MD -1,63 dias, IC 95% -2,93 a -0,33; 8795 participantes; 22 estudos; evidência de alta qualidade). Os corticosteroides aumentam o risco de fraqueza muscular (RR 1,21, IC 95% 1,01 a 1,44; 6145 participantes; 6 estudos; evidências de alta qualidade). Os corticosteroides provavelmente não aumentam o risco de superinfecção (RR 1,06, IC 95% 0,95 a 1,19; 5356 participantes; 25 estudos; evidência de qualidade moderada). Os corticosteroides aumentam o risco de hipernatremia (evidência de alta qualidade) e provavelmente aumentam o risco de hiperglicemia (evidência de qualidade moderada). Existe evidência de qualidade moderada que os corticoides provavelmente não modificam o risco de sangramento gastroduodenal, acidente vascular cerebral ou eventos cardíacos. Existe evidência de baixa qualidade que os corticosteroides podem ter pouco ou nenhum efeito sobre o risco de eventos neuropsiquiátricos.

## Infusão contínua de corticosteroides versus bolo intermitente

Temos dúvidas sobre os efeitos da infusão contínua de corticosteroides em comparação com a administração em bolos intermitentes. Três estudos tinham dados para esta comparação, e a qualidade da evidência para todos os resultados foi muito baixa.

## Conclusão dos autores

Existe evidência de qualidade moderada que o uso de corticosteroides provavelmente reduz a

mortalidade aos 28 dias e a mortalidade hospitalar nos pacientes com sepse. O uso de corticosteroides reduz substancialmente o tempo de internação na UTI e de internação hospitalar (evidência de alta qualidade). O uso de corticosteroides parece produzir pouca ou nenhuma diferença no risco de complicações maiores. Porém, os corticosteroides aumentam o risco de fraqueza muscular e hipernatremia, e provavelmente aumentam o risco de hiperglicemia. Há incertezas sobre os efeitos da administração de corticosteroides de forma contínua versus em bolo intermitente.

## Informações da seção

Esta seção reproduz artigos publicados anteriormente pela Cochrane Database of Systematic Reviews e é realizada em coordenação com Patricia Jabre, Yannick Auffret, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Patrick Miroux, Nordine Nekhili e Youri Yourdanov do grupo Cochrane Pre-hospital and Emergency Care.