



ISSN: 2674-8584 V1 – N1– 2022

CORTICÓIDES E SUA INFLUÊNCIA NA ALTERAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

CORTICOIDS AND THEIR INFLUENCE ON CHANGE IN BLOOD PRESSURE

Sarah Santos de Assis Nascimento

Acadêmica do 10º período do curso de Farmácia, Faculdade Unibrás

E-mail:

Tairo Vieira Ferreira

Professor do curso de Farmácia e orientador da pesquisa, Faculdade Unibrás

E-mail:

RESUMO

Na medicina atual os glicocorticoides podem ser usados para sanar ou tratar diversas doenças, pois os mesmos possuem entre as suas ações, os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores que acarretam o alívio de diversas dores. No corpo humano o cortisol e o glicocorticoide que é produzido, tendo seus níveis maiores e menores, os maiores e durante o sono antes de acordar já os menores níveis antes do início do sono a noite. Além disso o cortisol e uma referência padrão de glicocorticoide. Os glicocorticoides afetam o metabolismo mineralocorticoides, temos como exemplo a aldosterona que influencia o equilíbrio salino e mineral. O Cortisol é produzido na camada media do córtex, ele controla no nosso corpo como vai ser utilizada as gorduras, proteínas, carboidratos e minerais além de reduzir as inflamações. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre os riscos relacionados ao uso de corticoides no aumento da pressão arterial. A revisão de literatura realizada nesse trabalho envolveu publicações indexadas no banco de dados eletrônicos Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e no PubMed, de janeiro de 2021 a junho de 2021. Os descritores utilizados para a busca de estudos foram: “Corticoides e pressão arterial”, “Corticoides”, “Corticoides” “Alterações na pressão arterial” Foram também realizadas buscas por seus correspondentes em língua inglesa "Corticoids and blood pressure", "Corticoids", "Corticoids" "Changes in blood pressure". A corticoterapia prolongada em altas doses é, portanto, danoso aos indivíduos acarretando sérios problemas de saúde bem como efeitos adversos, entre eles destaca-se o aumento da pressão arterial. Por ser um medicamento sem a necessidade de prescrição médica seu uso indiscriminado é alto, causando sérios problemas de saúde para quem os utiliza.

Palavras-Chave: Corticoides; Uso prolongado; Pressão arterial.

ABSTRACT

In current medicine, glucocorticoids can be used to cure or treat various diseases, as they have among their actions, anti-inflammatory and immunosuppressive effects that lead to the relief of various pains. In the human body cortisol and the glucocorticoid that is produced, having its highest and lowest levels, the highest and during sleep before waking up already the lowest levels before the beginning of sleep at night. In addition cortisol is a standard glucocorticoid reference. Glucocorticoids affect mineralocorticoid metabolism, such as aldosterone, which influences the salt and mineral balance. Cortisol is produced in the middle layer of the cortex, it controls in our body how fats, proteins, carbohydrates and minerals will be used, in addition to reducing inflammation. The objective of this study was to carry out a literature review on the risks related to the use of corticosteroids in increasing blood pressure. The literature review carried out in this study involved publications indexed in the electronic database Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and in PubMed, from January 2021 to June 2021. The descriptors used to search for studies were: “Corticoids and blood pressure”, “Corticoids”, “Corticoids” “Changes in blood pressure” Searches were also carried out for their English language counterparts "Corticoids and blood pressure", "Corticoids", "Corticoids" "Changes in blood pressure". Long-term corticosteroid therapy in high doses is, therefore, harmful to individuals, causing serious health problems as well as adverse effects, including the increase in blood pressure. As it is a drug without the need for a medical prescription, its indiscriminate use is high, causing serious health problems for those who use it.

Key words: Corticosteroids; Extended use; Blood pressure.

1 INTRODUÇÃO

Na medicina atual os glicocorticoides podem ser usados para sanar ou tra-tar diversas doenças, pois os mesmos possuem entre as suas ações, os efeitos anti-inflamatórios e imunossuppressores que acarretam o alívio de diversas dores. No corpo humano o cortisol e o glicocorticoide que é produzido, tendo seus ní-veis maiores e menores, os maiores e durante o sono antes de acordar já os me-nores níveis antes do início do sono a noite. Além disso o cortisol e uma referên-cia padrão de glicocorticoide (VALENTE et al., 2017).

Os glicocorticoides afetam o metabolismo mineralocorticoides, temos como exemplo a aldosterona que influencia o equilíbrio salino e mineral. O Cortisol é produzido na camada media do córtex, ele controla no nosso corpo como vai ser utilizada as gorduras, proteínas, carboidratos e minerais além de reduzir as infla-mações (PARKER, 2017).

Porem a administração de forma exógena faz com que o organismo hu-mano fique exposto a diversas alterações fisiológicas que a presença desses cor-ticoides pode causar, entre elas temos efeitos como o aumento da glicose sérica e até mesmo o glicogênio hepático, funções tireoidianas, resistência à insulina. Órgãos não cardiovasculares se tornam sitio de ação onde se tem como exemplo o aumento da obesidade, da hipertensão (VALENTE et al., 2017).

Os eventos/efeitos adversos desse tipo de fármaco ocorrem com mais fre-quência em casos em que se tem o uso prolongado ou quando se usam doses muito altas em curto prazo de tempo, por isso sempre é recomendado que se faça exames de rotina afim de detectar precocemente qualquer problema de saúde de-rivado de seu uso excessivo (PARKER, 2017).

Aproximadamente 20% dos pacientes usuários de glicocorticoides exóge-nos tem hipertensão causada pelo mesmo em seu organismo. (PLAVNI, 2017)

Os glicocorticoides têm entre seus efeitos indesejáveis, a interferência na absorção do Sódio(Na) pois o mesmo faz com que seja promovido o aumento da sua reabsorção, além de aumentar a excreção de Potássio(K). Ele tem a interferência direta no metabolismo do Cálcio, pois além de diminuir a absorção intestinal ele também faz com que se perca muito Cálcio pela excreção fecal. Ainda não se sabe se indiretamente ou por mecanismo indireto (VALENTE et al., 2017).

1.1 OBJETIVOS

Realizar uma revisão de literatura sobre os riscos relacionados ao uso de corticoides no aumento da pressão arterial e como objetivos específicos: Conceituar corticoides; Descrever a influência do uso de corticoides e as alterações na pressão arterial; Descrever as alterações mais comuns.

O presente estudo trata de uma análise qualitativa, baseada na pesquisa se caracterizada como revisão bibliográfica, exploratória e de natureza descritiva. Segundo Gil (2008), a pesquisa de revisão bibliográfica é desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos. Ainda segundo este autor, o estudo exploratório possibilita maior proximidade com o tema em questão, expandindo o conhecimento do pesquisador e permitindo aperfeiçoar e elucidar conceitos e ideias. No que tange o cunho descritivo, busca-se desenvolver e esclarecer conceitos e ideias, tendo em vista a formulação de problemas mais precisos.

A revisão de literatura realizada nesse trabalho envolveu publicações indexadas no banco de dados eletrônicos Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e no PubMed, de janeiro de 2021 a junho de 2021. Os descritores utilizados para a busca de estudos foram: “Corticoides e pressão arterial”, “Corticoides”, “Corticoides” “Alterações na pressão arterial” Foram também realizadas buscas por seus correspondentes em língua inglesa "Corticoids and blood pressure", "Corticoids", "Corticoids" "Changes in blood pressure"

Como critério de inclusão, definiu-se a utilização de artigos completos de acesso livre, publicados em português e inglês nos últimos sessenta meses (2017-2021). Os critérios de exclusão foram artigos que não estavam disponíveis na íntegra e sem consonância com a temática de estudo. Os dados foram extraídos e depositados em fichas/planilhas específicas utilizadas para a extração de dados. Os trabalhos selecionados, com base nos critérios de inclusão e exclusão, foram mantidos em pastas, formando a análise específica.

Após a seleção, conforme os critérios de inclusão e exclusão, os artigos foram lidos criteriosamente de acordo com o que mais se encaixava no tema abordado e ao final da revisão foi utilizado um total de trinta artigos considerados relevantes para o estudo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Conceito de corticoides

A história da corticoterapia é inseparável da história das diversas especialidades médicas, devido à grande importância que o uso destas medicações representa na sobrevivência e qualidade de vida de muitos pacientes, em particular as crianças. Apesar de seus inúmeros e

importantes efeitos colaterais, os glicocorticóides são potentes antiinflamatórios e um marco no tratamento de inúmeras patologias, especialmente as auto-imunes (SZER, 2017).

Os corticosteróides são hormônios esteróides produzidos no córtex adrenal a partir do colesterol e se dividem em glicocorticóides (cortisol), mineralocorticóides (aldosterona) e 17-cetosteróides (androgênios). Entre os GC secretados pelo homem, a hidrocortisona (cortisol) é o principal. Ela é produzida na zona fasciculada do córtex adrenal, em quantidades próximas a 10 mg/dia, sendo metabolizada no fígado. Diferentes modificações na molécula do cortisol dão origem aos demais GC, naturais e sintéticos. O objetivo destas modificações é obter uma droga com maior potência antiinflamatória e menores efeitos colaterais (menor atividade mineralocorticóide) (SCHIMMER e PARKER, 2017).

Por serem lipofílicos os GC cruzam rapidamente a membrana celular e entram no citoplasma, onde se ligam ao receptor específico e, desta forma, atingem o núcleo celular, interagindo com o DNA e regulando a ativação e supressão de diferentes genes de alguns mediadores da inflamação como as citocinas, de enzimas indutíveis durante o processo inflamatório como a COX-2 e de moléculas de adesão (que recrutam células inflamatórias como neutrófilos, eosinófilos e linfócitos T da circulação, para os locais da inflamação) (SZER, 2017).

Acredita-se que estes sejam os principais mecanismos responsáveis pela potente ação antiinflamatória destas medicações, o que as coloca como a primeira opção no tratamento da maioria das doenças do colágeno. Quanto à duração de ação, são classificados como de curta, média ou longa ação, de acordo com o tempo de supressão do ACTH após uma única dose equivalente a 50 mg de prednisona. A potência relativa dos GC vai depender da sua afinidade pelo receptor plasmático. Entretanto, a medida dessa potência se baseia não apenas na potência biológica intrínseca, mas, também, na duração da ação (SCHIMMER e PARKER, 2017).

- a) Ação curta: cortisona, hidrocortisona (suprimem o ACTH por 8 a 12 horas).
- b) Ação média: prednisona, prednisolona, metilprednisolona e triancinolona (suprimem o ACTH por 12 a 36 horas).
- c) Ação longa: dexametasona e betametasona (suprimem ACTH por 36 a 72 horas).

Todos os glicocorticóides atualmente utilizados são obtidos por síntese ou por oxidação microbiológica de esteróides de origem natural.

2.2 Administração

As drogas disponíveis, os esquemas posológicos e as vias de administração são diversos no paciente pediátrico, não só em função do tamanho da criança como também do tipo, gravidade e estágio evolutivo da doença. A dose e o tempo de administração são importantes, quando consideramos a maior parte dos efeitos colaterais, em especial a osteoporose, porém a forma de administração parece exercer um papel protetor em termos de comprometimento do crescimento. A administração de dose única pela manhã e, sempre que possível, em dias alternados, é recomendada com o objetivo de diminuir os efeitos colaterais. Entretanto, devemos ser cautelosos com a utilização dos GC em dias alternados em pacientes com doença reumática, em virtude da reativação da doença que poderá ocorrer com a mudança do esquema (ALSAEID e MAJEED, 2018).

A via intramuscular é muito pouco utilizada em crianças. A administração EV, especialmente na forma de pulsoterapia com metilprednisolona na dose de 30 mg/kg/dose

(máximo de 1 g) por 3 dias, está sendo uma opção no tratamento de alguns pacientes, não apenas pela sua potência antiinflamatória mas, também, para evitar ou reduzir o uso da droga por via oral (BUTTGEREIT et al., 2018).

O cuidado que devemos ter com este tipo de procedimento é, principalmente, com relação ao aumento da pressão arterial. Quando necessário utilizamos a furosemida e diminuição do gotejamento, o que, de modo geral, é suficiente para o controle da hipertensão. Não podemos esquecer, entretanto, que reações de hipersensibilidade também poderão ocorrer. Outra via bastante utilizada nos últimos anos, especialmente em crianças com artrite crônica e comprometimento de apenas uma ou duas articulações é a intrarticular. A apresentação em colírios é importante para o tratamento do comprometimento ocular de diversas doenças reumáticas (BUTTGEREIT et al., 2018).

2.3 Indicações

Os glicocorticoides são a primeira opção no tratamento da maior parte das doenças do tecido conjuntivo. A via mais utilizada é a oral, embora às vezes seja preferível o uso intraarticular ou endovenoso. A dose e a duração do tratamento irão depender do tipo e gravidade da doença (SCHEIBEL et al., 2017).

Febre Reumática – os GC estão indicados sempre que houver cardite, independente do grau de gravidade. A dose é de 1 a 2 mg/kg/dia de prednisona ou prednisolona, fracionada em 2 a 4 tomadas nas duas primeiras semanas. Com a melhora clínica e dos exames laboratoriais passa-se para dose única matinal até completar oito a doze semanas de tratamento.

Artrite Idiopática Juvenil – os GC são utilizados apenas nos casos de manifestações sistêmicas graves (pericardite e/ou miocardite) ou não responsivas (febre) aos antiinflamatórios não-hormonais, na dose de 1 a 2 mg/kg/dia de prednisona ou prednisolona em tomada única matinal até o controle das mesmas; nos pacientes com comprometimento ocular (gotas oftálmicas) e nos casos de comprometimento articular grave, rapidamente progressivo e limitante, em dose menor (em torno de 5 a 7,5 mg/dia) e pelo menor tempo possível. A pulsoterapia com metilprednisolona está indicada nos casos sistêmicos graves e com risco de vida. Nos pacientes com comprometimento de poucas articulações tem-se utilizado com bons resultados a via intrarticular, com a finalidade de diminuirmos tanto o uso de antiinflamatórios não-hormonais como o de drogas de segunda linha.

Lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ) – os GC, prednisona ou prednisolona, são a primeira escolha no tratamento destes pacientes e devem ser introduzidos assim que realizado o diagnóstico. A via oral é a mais utilizada e a dose, geralmente, de 1 a 2 mg/kg/dia nas primeiras semanas, até obtermos melhora clínica e laboratorial, quando iniciamos a sua redução que deve ser lenta e gradativa para evitarmos a reativação da doença. A pulsoterapia com metilprednisolona está indicada nos casos graves (nefrite, citopenias, manifestações do sistema nervoso central e vasculite grave), com risco de vida e nos pacientes corticodependentes, para tentarmos reduzir a medicação por via oral.

Dermatomiosite juvenil (DMJ) – assim como nos lúpus a introdução precoce dos GC em pacientes com DMJ é fundamental para o melhor prognóstico da doença. A via oral e a dose de 1 a 2 mg/kg/dia de prednisona ou prednisona também são preconizadas. Atualmente tem-se utilizado a pulso terapia no início do tratamento tanto de pacientes com quadros leves, para tentarmos diminuir a necessidade da medicação por via oral, como de pacientes graves, pelo benefício da pronta ação antiinflamatória.

Púrpura de Henoch Schönlein – ainda é bastante controversa a indicação da corticoterapia nestes pacientes, em virtude dos resultados divergentes de diferentes estudos. Existe consenso quanto a sua utilização em pacientes com quadro de dor abdominal importante e sangramento intestinal, quando são utilizados a metilprednisolona por via endovenosa (pulsoterapia) ou a prednisona ou prednisolona por via oral na dose de 1 a 2 mg/kg/dia. Entretanto, nos casos de comprometimento renal a sua indicação ainda é controversa.

Outras vasculites – os GC são a primeira opção no tratamento da poliarterite nodosa, da arterite de Takayasu, da granulomatose de Wegener e da arterite de Churg-Strauss. Quanto à síndrome de Kawasaki, estudos recentes estão avaliando a eficácia e riscos no uso destas medicações que foram proscritas do tratamento destes pacientes após a publicação da sua possível relação com a maior possibilidade de surgirem aneurismas coronarianos, aumentando o índice de êxito letal.

2.4 Efeitos adversos

São inúmeros os efeitos colaterais dos GC, especialmente quando utilizados em altas doses e por tempo prolongado. Embora a corticoterapia seja a modalidade terapêutica mais efetiva para o tratamento de inúmeras doenças, o entusiasmo pelo seu uso tem sido superado pelo receio dos efeitos colaterais sistêmicos ocasionados por estas drogas. Este fato tem levado muitos profissionais a optarem por outras terapias, especialmente em crianças. O conhecimento das alterações que podem ocorrer com o uso a médio e longo prazo dos GC, bem como das diversas maneiras de minimizá-las, podem auxiliar o profissional na escolha da droga, bem como da via, dose e forma de administração (SCHEIBEL et al.,2017).

Durante o tratamento a longo prazo com os GC devemos ficar atentos para as possíveis perdas de massa óssea, as quais poderão predispor estes pacientes a fraturas freqüentes. São importantes a monitorização anual da densidade mineral óssea bem como a administração de cálcio e vitamina D concomitantes. O crescimento longitudinal destas crianças também poderá ser bastante comprometido e devemos, na medida do possível, utilizar todos os recursos para minimizá-lo, como: dose única matinal; menor tempo de tratamento; associação de outras medicações ou mesmo da pulsoterapia com metilprednisolona para o controle da doença, no sentido de podermos reduzir ou retirar o GC oral, especialmente durante a puberdade (PADEH, 2017).

A menor ingesta de sódio e uma dieta adequada poderão ser úteis no controle da pressão arterial, das estrias cutâneas e da hipercolesterolemia. Avaliação oftalmológica pelo risco de catarata subcapsular ou glaucoma e da glicemia deverá ser lembrada (CHROUSOS, 2017).

É importante que no início do tratamento de crianças com doença reumática haja um esclarecimento para a família e para o próprio paciente, muitas vezes adolescente, sobre a possibilidade de efeitos colaterais indesejáveis, como evitá-los ou reduzi-los, ressaltando seus benefícios e a necessidade do mesmo, pois em muitos casos a sobrevivência e a qualidade de vida dependerão dele (PADEH, 2017).

Para finalizar, gostaríamos de lembrar que os GC só deverão ser indicados para os pacientes com diagnóstico definido. Nos casos duvidosos seu uso não deve ser preconizado para não se mascarar doenças graves, dificultando seu diagnóstico e terapêutica precoces, como nos casos de leucoses e infecções, colocando em risco a vida do paciente (ALSAEID e MAJEED, 2018).

2.5 Alterações na Pressão Arterial Sistêmica

Dentre os efeitos adversos do uso sistêmico da corticoterapia crônica, os mais relevantes são indução de diabetes mellitus, hipertensão arterial, osteoporose, miopatias, predisposição a infecções, doença péptica, manifestações psicológicas, alterações oculares, ganho de peso, síndrome de Cushing e sintomas de deficiência adrenal (na retirada abrupta após uso prolongado) (FREITAS & SOUZA, 2017).

A hipertensão arterial causada pelo uso crônico de GCs exógenos acomete aproximadamente em 20% dos pacientes, podendo aumentar o risco do surgimento de doença cardiovascular, com duplicação da mortalidade por cardiopatia isquêmica e acidente vascular cerebral (GOODWIN & GELLER, 2012; MANTERO & BOSCARO, 1992).

O uso prolongado de corticoides traz inúmeros malefícios para a saúde, deve-se ter em mente que o uso prolongado acarreta alterações fisiológicas que vão desde o metabolismo dos carboidratos, aumentam a gliconeogênese hepática e são antagonistas periféricos da insulina, podendo induzir à hiperglicemia devido à redução da captação de glicose no músculo e tecido gorduroso. Metabolismo proteico onde ocorre inibição da síntese proteica e elevado catabolismo proteico com balanço nitrogenado negativo, provocando redução da massa muscular. No metabolismo lipídico altas doses de corticoide podem levar a um aumento do VLDL e LDL (NAYAK et al., 2017).

Efeitos no crescimento já que a administração de corticoide em crianças pode provocar atraso no crescimento, causado pela redução da absorção de cálcio no intestino e efeito antianabólico e catabólico nas proteínas dos tecidos periféricos. Outro fator que pode prejudicar o crescimento é que os corticoides também podem antagonizar os efeitos do GH e interferir na sua secreção. Efeito no Na, K e Metabolismo da Água, em que a reabsorção de Na⁺ e a excreção de K⁺ são aumentadas pelo uso de corticoides e em altas doses pode ocorrer alcalose metabólica hipocalêmica. A interferência no metabolismo da água ocorre pelo aumento do “clearance” de água livre provocado por um efeito direto no túbulo renal e uma maior taxa de filtração glomerular. Além disso, os corticoides podem inibir a secreção do ADH (hormônio antidiurético), contudo, ainda não é conhecido por qual mecanismo (SCHEIBEL et al., 2017).

E por fim na resposta Inflamatória uma vez que a potente ação anti-inflamatória dos corticoides ocorre principalmente devido à ação estabilizadora na membrana do lisossomo; a inibição da formação de cininas que provocam vasodilatação, maior permeabilidade capilar e dor; a inibição da proliferação de fibroblastos e a redução da síntese de colágeno (RANG & DALE, 2020).

Pacientes humanos com fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus, aumento da idade, obesidade e diabetes mellitus gestacional anterior, possuem maior risco de desenvolver hiperglicemia durante a corticoidoterapia (HIRSCH; PAUW, 2017). No presente estudo, os animais utilizados não possuíam o perfil descrito acima, o que pode ter contribuído para a ausência de diferença estatística entre os momentos avaliados.

Os efeitos adversos associados ao hipercortisolismo são dose-dependentes. Geralmente são 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 mesmo em pulsoterapia (0,5mg/kg a cada 72 horas) (MILLER et al., 2017).

3. CONCLUSÃO

A corticoterapia prolongada em altas doses é, portanto, danoso aos indivíduos acarretando sérios problemas de saúde bem como efeitos adversos. Por ser um medicamento sem a necessidade de prescrição médica seu uso indiscriminado é alto, causando sérios problemas de saúde para quem os utiliza.

Ressalta-se também que o excesso de corticoides por um prolongado período pode levar o paciente a desenvolver a chamada Síndrome de Cushing, que resulta da estimulação crônica e excessiva dos órgãos-alvo por glicocorticoides endógenos ou exógenos. Os principais efeitos dessa síndrome são: queda de cabelo, face de "lua cheia", giba (aumento de gordura no pescoço), fraqueza muscular, baixa imunidade, gordura abdominal (periférica), afinamento da pele e estrias.

REFERÊNCIAS

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

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

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

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 arthritis. *J Rheumatol* 200; 27:2018-2024.

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.

NAYAK, S.; ACHARJYA, B. Deflazacort versus other glucocorticoids: a comparison. *Indian Journal Dermatology*.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.



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

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 artrite reumatóide juvenil (ARJ). Rev. Bras. Reumatol., 36(3): 111-114, 2017.

SCHIMMER BP, PARKER KL. Adrenocorticotropic Hormone; Adrenocortical Steroids and their analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: Goodman & Gilman's. (eds): The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th ed, International Edition, 2017. p. 1459-1485.

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

VALENTE, ATALLAH, SUSTOVICH. Prado FC, et al. 20a ed. São Paulo: Artes Médicas, 1521-1523, 2017.