

USO DE CORTICÓIDES NO MANEJO DA SEPSE INTRA-HOSPITALAR: UMA REVISÃO DE LITERATURA

USE OF CORTICOSTEROIDS IN THE MANAGEMENT OF IN-HOSPITAL SEPSIS: A LITERATURE REVIEW

Lucas Jose de Oliveira Cardoso¹
Rafella Azevedo Glioche²

RESUMO: A sepse é uma condição potencialmente fatal, caracterizada por uma resposta desregulada do sistema imune de um indivíduo frente a uma infecção de qualquer sítio do corpo humano. Essa condição pode evoluir para um choque séptico, definido por uma hipotensão persistente mesmo após reposição volêmica adequada. A sepse representa uma das maiores causas de óbito intra-hospitalar, sendo seu tratamento crucial para um bom prognóstico do paciente. Devido sua complexidade e resposta exacerbada a infecção, estudos investigam qual seria o tratamento ideal para tal condição. O presente estudo tem como objetivo analisar a eficácia dos corticosteróides como coadjuvante em seu tratamento, avaliando a resposta do paciente acometido considerando seus efeitos clínicos e seu impacto no prognóstico dos pacientes.

4060

Palavras-chave: Sepse. Corticosteróides. Mortalidade.

ABSTRACT: Sepsis is a potentially fatal condition, characterized by a dysregulated response of an individual's immune system to an infection anywhere in the human body. This condition can progress to septic shock, defined by persistent hypotension even after adequate volume replacement. Sepsis represents one of the biggest causes of in-hospital death, and its treatment is crucial for a good patient prognosis. Due to its complexity and exacerbated response to infection, studies are investigating what would be the ideal treatment for this condition. The present study aims to analyze the effectiveness of corticosteroids as an adjunct in treatment, evaluating the response of the affected patient considering their clinical effects and their impact on the patients' prognosis.

Keywords: Sepsis. Corticosteroids. Mortality.

¹ Estudante de medicina; Universidade de Vassouras.

² Estudante de medicina; Universidade de Vassouras.

INTRODUÇÃO

O uso de corticosteróides em pacientes críticos tem sido amplamente investigado nas últimas décadas, especialmente em contextos de sepse e choque séptico (LIANG et al., 2021; CAO et al., 2025; FUJII et al., 2022). A hipótese terapêutica baseia-se em seus efeitos anti-inflamatórios, imunomoduladores e de restauração da sensibilidade vascular a catecolaminas, visando melhorar desfechos hemodinâmicos e reduzir mortalidade (ANGUS et al., 2020; HEMING et al., 2024; LAI et al., 2024). Entretanto, a literatura apresenta resultados heterogêneos quanto à magnitude e consistência dos benefícios, estimulando a realização de diversos ensaios clínicos e revisões sistemáticas e recentes que buscam entender melhor os desfechos com uso dos corticosteroídes isolados ou em combinação com outras terapias adjuvantes (WALSHAM et al., 2024; DENG et al., 2024; SONG et al., 2024).

Para este estudo, define-se corticosteroídes como hormônios endógenos ou fármacos com propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras, utilizados para controlar respostas inflamatórias exacerbadas e modular a atividade do sistema imunológico (LIANG et al., 2021; CAO et al., 2025; FUJII et al., 2022). Enquanto a sepse é uma síndrome clínica decorrente de uma resposta sistêmica desregulada a uma infecção, caracterizada por inflamação generalizada e disfunção de múltiplos órgãos (ANGUS et al., 2020; LI et al., 2021), o choque séptico representa a forma mais grave da sepse, definida pela presença de hipotensão persistente e disfunção circulatória mesmo após adequada reposição volêmica (HEMING et al., 2024; LAI et al., 2024). Isso leva à perfusão insuficiente de órgãos vitais e, consequentemente, ao aumento da mortalidade (SONG et al., 2024; WALSHAM et al., 2024). Portanto, a sepse constitui o estado inicial de disfunção sistêmica desencadeada por infecção, enquanto o choque séptico constitui sua evolução crítica caracterizada por instabilidade hemodinâmica significativa (DENG et al., 2024; JIN et al., 2025). Os corticosteroídes têm sido avaliados como terapia adjuvante na sepse e no choque séptico, com o objetivo de atenuar a resposta inflamatória exacerbada, melhorar a estabilidade hemodinâmica e reduzir o risco de falência orgânica (MURATA et al., 2024; LIU et al., 2020).

4061

Nesse sentido, analisar e sintetizar as evidências atuais sobre o uso de corticosteroídes em pacientes críticos, com foco em sepse e choque séptico, avaliando sua eficácia, regimes de dose, combinações terapêuticas, desfechos clínicos, segurança e perspectivas de medicina personalizada é extremamente necessária para fornecer uma compreensão integrada

dos benefícios e limitações dessa abordagem terapêutica.

Nos últimos anos, o manejo de pacientes críticos, especialmente aqueles acometidos por sepse e choque séptico, tem sido um grande desafio para a medicina intensiva devido à elevada morbimortalidade e à complexidade das respostas inflamatórias (ANGUS et al., 2020; LIANG et al., 2021). A sepse, definida como uma disfunção orgânica potencialmente fatal causada por resposta desregulada a infecção, acomete aproximadamente 49 milhões de pessoas anualmente no mundo, com cerca de 11 milhões de óbitos, representando quase 20% de todas as mortes globais (LI et al., 2021; FUJII et al., 2022). O choque séptico, caracterizado por hipotensão persistente que exige vasopressores para manutenção da perfusão adequada, apresenta mortalidade ainda mais elevada, variando entre 30% e 50% dependendo da população e do contexto clínico (HEMING et al., 2024; LAI et al., 2024). Os corticosteroides vêm sendo amplamente estudados como adjuvantes terapêuticos nessas condições, dada sua capacidade de modular a resposta inflamatória, restaurar a sensibilidade vascular a catecolaminas e reduzir disfunção orgânica (CAO et al., 2025; DENG et al., 2024; MURATA et al., 2024). Ensaios clínicos e revisões sistemáticas recentes investigam diferentes esquemas de dose, modos de administração e combinações terapêuticas, como a associação com fludrocortisona (HEMING et al., 2024; WALSHAM et al., 2024) ou com vitaminas antioxidantes, compondo a terapia HAT (LYU et al., 2022; MOHAMED et al., 2023; SEVRANSKY et al., 2021), buscando maximizar os benefícios clínicos e minimizar os efeitos adversos. Apesar do volume crescente de evidências, ainda persistem incertezas quanto à magnitude dos efeitos, ao momento ideal de início da terapia, à duração adequada e à aplicabilidade de estratégias personalizadas baseadas em perfis imunológicos (YAO et al., 2022; HELLALI et al., 2024). Nesse contexto, esta revisão de literatura tem como objetivo sintetizar os dados mais recentes, oferecendo uma visão integrada do papel dos corticosteroides em pacientes críticos e destacando lacunas e perspectivas futuras na otimização dessa abordagem terapêutica (SONG et al., 2024; JIN et al., 2025).

4062

METODOLOGIA

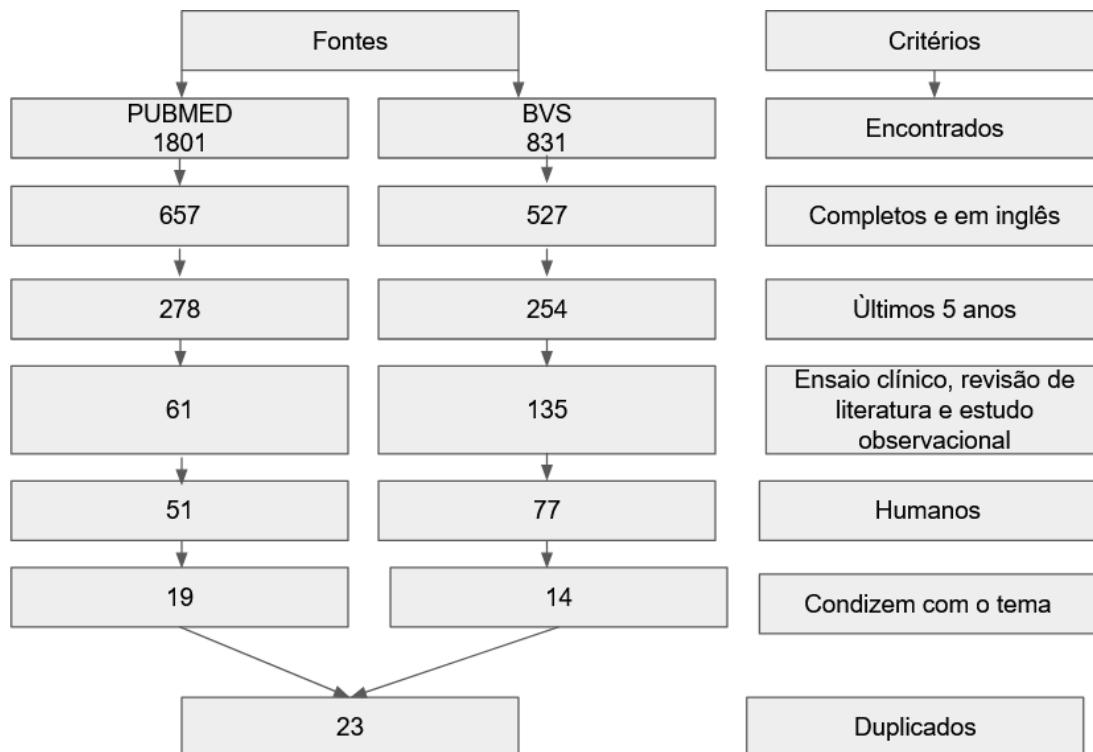
Para alcançar os objetivos propostos, foi desenvolvida uma revisão de literatura de caráter descritivo e abordagem qualitativa. A busca foi realizada em setembro de 2025 nas bases de dados National Library of Medicine (NIH/PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os descritores “Sepsis”, “Corticosteroids”, “Mortality”, e os operadores booleanos “AND”. Os descritores foram encontrados nos Descritores de Ciência da Saúde (DeCS).

A análise foi conduzida com base na delimitação do tema, realizado nos últimos 5 anos (2020-2025), completos e gratuitos, abrangendo os estudos de ensaio clínico, estudo observacional e revisão sistemática, em inglês. Como critério de exclusão, retiramos artigos que não analisavam o estudo em humanos, duplicados e que não condizem com o tema.

RESULTADOS

A busca teve como resultado um total de 2632 artigos, sendo 831 na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e 1801 no PubMed. Após incluirmos apenas completos e em inglês, foram encontrados 527 artigos no BVS e 657 no PubMed. Após limitarmos os estudos feitos nos últimos 5 anos (2020-2025) foram encontrados 254 no BVS e 278 no PubMed. Ao adotar exclusivamente os estudos de ensaio clínico, estudo observacional e revisão sistemática, encontramos 135 artigos no BVS e 61 artigos no PubMed. Contemplando exclusivamente os que analisavam o estudo em humanos, foram encontrados 77 artigos no BVS e 51 artigos no PubMed. Como critério de exclusão foram retirados os artigos que não condizem com o tema, sobrando 14 artigos no BVS e 19 artigos no PubMed. Dos 33 artigos restantes, excluímos os que se encontravam duplicados e que não eram gratuitos, encontrando 23 artigos. Como demonstrado no fluxograma abaixo.

4063



A tabela abaixo revela os estudos selecionados, descrevendo-os a partir do tema, ano de publicação, objetivo, metodologia e conclusão.

Autores/Ano de publicação	Título	Objetivo do Estudo	Tipo de Estudo	Conclusão
Angus,D.C. et al 2020	Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19	Avaliar se a hidrocortisona intravenosa, administrada como um curso de dose fixa de 7 dias ou restrita a quando o choque é clinicamente evidente, melhora o suporte de órgãos de 21 dias – dias livres (um ponto final composto de mortalidade no hospital e a duração do suporte respiratório ou cardiovascular baseado em unidades de terapia intensiva) em pacientes com doença grave do coronavírus 2019 (COVID-19)	Ensaio Clínico Randomizado	Entre os pacientes com COVID-19 grave, o tratamento com um curso de dose fixa de 7 dias de hidrocortisona ou dosagem dependente de choque de hidrocortisona, em comparação com nenhuma hidrocortisona, resultou em probabilidades de superioridade de 93% e 80% no que diz respeito às chances de melhoria nos dias livres de suporte de órgãos dentro de 21 dias. No entanto, o estudo foi interrompido precocemente e nenhuma estratégia de tratamento atendeu a critérios pré-especificados de superioridade estatística, impedindo conclusões definitivas.
FUJII, T. et al. 2021	Effect of adjunctive vitamin C, glucocorticoids, and vitamin B1 on longer-term mortality in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and a component network meta-analysis.	Avaliar se a vitamina C, os glicocorticoides e a vitamina B1 sozinhos ou em combinação melhoraram os resultados dos pacientes comparando o efeito de diferentes regimes terapêuticos na mortalidade e outros resultados clínicos em pacientes com sepse ou choque séptico.	Revisão Sistemática	Não houve diferenças significativas na mortalidade a longo prazo entre os tratamentos e o placebo/cuidados habituais ou entre os tratamentos (10 ECRs, 7.096 pacientes, moderada a muito baixa-certeza). Não encontramos nenhuma evidência de que a vitamina C ou B1 afete a função de órgãos ou o tempo de permanência na UTI. Adicionando glicocorticoides a outros tratamentos encurtada duração da terapia vasopressora (diferença média incremental, - 29,8 h [IC 95% - 44,1 a - 15,5]) e permanência na UTI (diferença média incremental, - 1,3 dias [IC 95% - 2,2 a - 0,3]). A ressuscitação metabólica com vitamina C, glicocorticoides, vitamina B1 ou combinações dessas drogas não foi significativamente associada a uma diminuição na mortalidade a longo prazo.
HEMING, N. et al. 2024	Effect of adjunctive vitamin C, glucocorticoids, and vitamin B1 on longer-term mortality in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and a component network meta-analysis.	Os glicocorticoides provavelmente melhoraram os resultados em pacientes hospitalizados por pneumonia adquirida na comunidade (PAC). Neste estudo um subgrupo exploratório planejado a priori do ensaio de fase 3 randomizado controlado de Proteína Ativada C e Corticosteróides para Choque Séptico Humano (APROCCHSS), objetivou-se investigar respostas à hidrocortisona mais fludrocortisona entre PAC e choque séptico não relacionado à PAC.	Subgrupo de ensaio clínico randomizado, fase 3, duplo-cego, controlado por placebo.	Em uma análise de subgrupo pré-especificada do estudo APROCCHSS de pacientes com PAC e choque séptico, a hidrocortisona mais fludrocortisona reduziu a mortalidade em comparação com o placebo. Embora uma grande proporção de pacientes com PAC também tenha preenchido critérios para SDRA, a análise de subgrupo foi com pouca poder para discriminar totalmente entre a SDRA e a PAC, modificando os efeitos na redução da mortalidade com corticosteróides. Não houve evidência de um efeito significativo do tratamento dos corticosteróides no subgrupo não-CAP.
CAO, L. et al. 2025	Efficacy and safety of corticosteroids in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis.	Os benefícios gerais e os riscos potenciais de corticosteróides, frequentemente administrados a pacientes críticos, permanecem incertos. Esta revisão sistemática e meta-análise avaliou a eficácia e a segurança da terapia com corticosteróides em pacientes críticos com pneumonia adquirida na comunidade grave, sepse ou choque séptico ou síndrome do desconforto respiratório agudo. Nós levantamos a hipótese de que os corticosteróides reduzem a mortalidade a curto prazo em pacientes críticos.	Revisão sistemática	A análise de subgrupo indicou que o início precoce (≤ 72 h), a baixa dose (por exemplo, < 400 mg/dia de hidrocortisona equivalente) e a terapêutica prolongada (≥ 7 dias) com corticosteróides foi associado à redução da mortalidade a curto prazo em doentes críticos com pneumonia grave adquirida na comunidade ou síndrome do desconforto respiratório agudo. Para choque séptico, a terapia combinada (hidrocortisona mais fludrocortisona) pode aumentar a eficácia.

LAI, P. C. et al 2024	Do We Need to Administer Fludrocortisone in Addition to Hydrocortisone in Septic Shock? An Updated Systematic Review With Bayesian Network Meta-Analysis.	Avaliar a eficácia e a segurança da hidrocortisona combinadas com fludrocortisona ou hidrocortisona isoladamente, em comparação com o placebo em pacientes adultos com choque séptico.	Revisão Sistemática	Em adultos com choque séptico, a hidrocortisona mais fludrocortisona melhorou a sobrevida a curto prazo com eventos adversos mínimos em comparação com a hidrocortisona isolada ou placebo. No entanto, esses achados não são definitivos devido à limitada certeza de evidências e ampla faixa de NNT. ECRs adicionais de grande escala, controlados por placebo, são necessários para fornecer evidências conclusivas.
WALSHAM, J. et al. 2024	Fludrocortisone dose-response relationship in septic shock: a randomised phase II trial.	A combinação de hidrocortisona intravenosa e fludrocortisona enteral pode reduzir a mortalidade em pacientes com choque séptico. A dose ideal e a confiabilidade da absorção da fludrocortisona em pacientes críticos não são claras.	Em um ensaio clínico randomizado de fase II multicêntrico, aberto, fase II	A fludrocortisona enteral resultou em concentrações de fludrocortisona plasmática detectáveis na maioria dos pacientes críticos com choque séptico, embora tenham variado amplamente indicando diferente absorção e biodisponibilidade. Sua adição à hidrocortisona não foi associada a menor tempo de resolução de choque.
DENG, J. et al. 2024	Efficacy and Safety of Hydrocortisone, Ascorbic Acid, and Thiamine Combination Therapy for the Management of Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis.	avaliar a eficácia e a segurança da terapia de combinação de hidrocortisona, ácido ascórbico e tiamina (HAT) em pacientes com sepse e choque séptico.	Revisão Sistemática	O HAT parece benéfico na redução do uso de vasopressores e na melhoria da função dos órgãos em pacientes com sepse/choque séptico. No entanto, suas vantagens sobre a hidrocortisona por si só permanecem incertas. Pesquisas futuras devem usar comparadores de hidrocortisona e distinguir entre a mortalidade específica da sepse e da comorbidade ou a mortalidade relacionada à retirada de cuidados.
SONG, B. et al. 2024	Early use of low-dose hydrocortisone can reduce in-hospital mortality in patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis.	Este estudo teve como objetivo avaliar o impacto do momento do início da terapia adjuvante de hidrocortisona em baixa dose em desfechos clínicos em pacientes com choque séptico por uma revisão sistemática e meta-análise.	Revisão Sistemática	A administração de baixas doses de HC no início pode diminuir o risco de morte em pacientes com choque séptico na mortalidade a curto prazo. Não houve disparidades substanciais observadas na taxa de TRCR, na taxa de reversão do choque e na duração da permanência na UTI. ECRs extensas adicionais são necessárias para validar essa conclusão.
FONG, K. M. et al. 2021	Steroid, ascorbic acid, and thiamine in adults with sepsis and septic shock: a systematic review and component network meta-analysis.	Para avaliar o efeito do componente individual em combinações de esteróide, ácido ascórbico e tiamina em resultados em adultos com sepse e choque séptico com meta-análise de rede de componentes (NMA).	Revisão Sistemática	Em adultos com sepse e choque séptico, a combinação de glicocorticóide e fludrocortisona melhorou a mortalidade a curto e a longo prazo. O glicocorticóide reduziu o tempo para a resolução de choque e duração da ventilação mecânica, mas aumentou a incidência de hiperglicemia. Não havia evidências fortes que apoiassem o uso rotineiro de tiamina e ácido ascórbico, mas eles estavam associados a efeitos adversos mínimos.

JIN, L. et al. 2025	Comparative efficacy and prognostic impact of continuous versus intermittent hydrocortisone administration in septic shock patients	Este estudo tem como objetivo comparar os efeitos e os impactos prognósticos da administração contínua versus intermitente de hidrocortisona.	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Neste estudo, os pacientes que receberam infusão contínua de hidrocortisona apresentaram uma taxa de reversão de choque significativamente maior após 7 dias ($P < 0,05$) e uma taxa de mortalidade de 28 dias notavelmente reduzida em comparação com o grupo controle tratado com doses intermitentes ($P < 0,05$). Esses achados sugerem que a administração contínua de hidrocortisona não só mantém um perfil de segurança favorável, mas também melhora significativamente as taxas de reversão de choque e diminui a mortalidade a longo prazo. Além disso, a infusão contínua de hidrocortisona foi associada a menores durações de ventilação mecânica e suporte de vasopressor, maior estabilidade hemodinâmica e melhores resultados gerais de tratamento em pacientes com choque séptico, todos sem um aumento nas reações adversas medicamentosas.
LIU, J. et al. 2020	Corticosteroid treatment in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome	O estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da terapia com corticosteroides em pacientes com COVID-19 grave e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), especialmente em relação à mortalidade em 28 dias e ao clearance do RNA do SARS-CoV-2.	Estudo observacional multicêntrico retrospectivo	A administração de corticosteróides em SDRA grave relacionada à COVID-19 está associada ao aumento da mortalidade de 28 dias e à depuração tardia do RNA do coronavírus SARS-CoV-2 após o ajuste para confundidores variáveis no tempo.
SEVRANSKY, J. E. et al. 2021	Effect of Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone on Ventilator- and Vasopressor-Free Days in Patients With Sepsis: The VICTAS Randomized Clinical Trial.	Determinar se uma combinação de vitamina C, tiamina e hidrocortisona a cada 6 horas aumenta os dias sem ventilador e vasopressor em comparação com o placebo em pacientes com sepse.	Ensaio multicêntrico, randomizado, duplo-cego	Entre pacientes críticos com sepse, o tratamento com vitamina C, tiamina e hidrocortisona, em comparação com o placebo, não aumentou significativamente os dias sem ventilador e vasopressor dentro de 30 dias. No entanto, o ensaio foi encerrado cedo por razões administrativas e pode ter sido com destaque para detectar uma diferença clinicamente importante.
LYU, Q. Q. et al. 2022	Early administration of hydrocortisone, vitamin C, and thiamine in adult patients with septic shock: a randomized controlled clinical trial.	A terapia combinada de hidrocortisona, vitamina C e tiamina tem sido proposta como um tratamento potencial em pacientes com sepse e choque séptico. No entanto, ensaios subsequentes relataram resultados conflitantes em relação aos resultados de sobrevida. Assim, foi realizado este estudo controlado randomizado (TCR) para avaliar a eficácia e a segurança da terapia de combinação precoce entre pacientes adultos com choque séptico.	Estudo Controlado Randomizado duplo-cego de um único centro	Entre pacientes adultos com choque séptico, o uso precoce de hidrocortisona, vitamina C e terapia de combinação de tiamina em comparação com placebo não conferiu benefícios de sobrevida.
MOHAMED, A. et al. 2023	Evaluation of hydrocortisone, vitamin C, and thiamine for the treatment of septic shock: a randomized controlled trial (the HYVITS trial).	O objetivo do estudo é avaliar o efeito da hidrocortisona combinada, vitamina C e tiamina (terapia tripla) sobre a mortalidade de pacientes com choque séptico.	Ensaio Clínico Controlado Randomizado multicêntrico, aberto, de grupo paralelo de dois grupos	A terapia tripla não melhorou a mortalidade intra-hospitalar aos 60 dias em pacientes críticos com choque séptico ou reduziu a duração do vasopressor ou o escore SOFA a 72 h.

MUNCH, M. W. et al. 2021	Effect of 12 mg vs 6 mg of Dexamethasone on the Number of Days Alive Without Life Support in Adults With COVID-19 and Severe Hypoxemia: The COVID STEROID 2 Randomized Trial.	Avaliar os efeitos de 12 mg/d vs 6 mg/d de dexametasona em doentes com COVID-19 e hipoxemia grave.	Ensaio Clínico Randomizado multicêntrico	Entre os doentes com COVID-19 e hipoxemia grave, 12 mg/d de dexametasona em comparação com 6 mg/d de dexametasona não resultou em estatisticamente significativamente mais dias vivos sem suporte de vida aos 28 dias. No entanto, o estudo pode ter sido com destaque para identificar uma diferença significativa.
YAO, L. et al. 2022	Gene Expression Scoring of Immune Activity Levels for Precision Use of Hydrocortisone in Vasodilatory Shock.	Entre os pacientes com choque vasodilatatório, os escores de expressão gênica podem identificar diferentes estados imunológicos. Nossa objetivo foi testar se tais escores são robustos na identificação do estado imunológico dos pacientes e na previsão da resposta ao tratamento com hidrocortisona no choque vasodilatatório.	Ensaios Clínicos Randomizados	Os escores de expressão gênica identificaram o estado imunológico dos pacientes com choque vasodilatatório, um dos quais (IA-P) identificou aqueles que podem ser prejudicados pela hidrocortisona. Pontuações de expressão gênica podem ajudar a avançar no campo da medicina personalizada.
Wu D, Li Y, Dong SH, Gao Y. 2024	Clinical outcomes of corticosteroid administration for acute respiratory distress syndrome in adults based on meta-analyses and trial sequential analysis.	Analizar se os corticosteróides podem beneficiar os resultados clínicos em adultos com SDRA.	Revisão Sistemática	Embora a terapia com corticosteróides não tenha reduzido as taxas de mortalidade em diferentes períodos de observação, reduziu significativamente a mortalidade hospitalar e de UTI. A administração de corticosteróides a pacientes com SDRA diminuiu significativamente os dias de ventilação assistida e o consumo de custo de tempo. Este estudo confirmou que o uso a longo prazo de glicocorticoides de baixa dose pode ter um efeito positivo na SDRA precoce.
Hellali R. et al. 2024	Corticosteroid sensitivity detection in sepsis patients using a personalized data mining approach: A clinical investigation.	Objetivo de desenvolver uma metodologia de mineração de dados para a predição da responsividade da CS de pacientes sépticos.	Estudo Controlado Randomizado	Nossa metodologia de mineração de dados pode prever com precisão a sensibilidade ao cortico ou a resistência em pacientes com septic. A assinatura foi implantada no sistema de informação Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (APHP) como um serviço web, tornando as informações do paciente como entrada e fornecendo uma previsão de cortico-sensibilidade ou resistência. A previsão precoce da capacidade de resposta a corticosteróides pode ajudar os clínicos a intervir prontamente e melhorar os resultados dos pacientes.
KAMPS, N. N. et al. 2024	The Association of Early Corticosteroid Therapy With Clinical and Health-Related Quality of Life Outcomes in Children With Septic Shock	Os corticosteróides são comumente usados no tratamento do choque séptico pediátrico sem evidências claras dos potenciais benefícios ou riscos. Este estudo examinou a associação da terapia precoce com corticoterapia com resultados clinicamente significativos centrados no paciente.	Estudo Observacional de Coorte Prospectivo	Este estudo examinou a associação da terapia precoce com corticosteróides com mortalidade e morbidade entre crianças que encontram choque séptico. Após ajuste para variáveis com potencial para confundir a relação entre a administração precoce de corticosteróides e os pontos finais clinicamente significativos, não houve melhora nos desfechos associados a essa terapia. Os resultados desta análise de propensão fornecem justificativa adicional para a equiparate em relação à terapia com corticosteróides para choque séptico pediátrico e averigua a necessidade de um ensaio clínico bem elaborado para examinar o benefício / risco para esta intervenção.

LIANG, H. et al. 2021	Corticosteroids for Treating Sepsis in Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Os corticosteróides são uma opção comum usada no tratamento da sepse. No entanto, a eficácia e o risco potencial de corticosteróides em pacientes sépticos não foram bem avaliados. Esta revisão foi realizada para avaliar a eficácia e segurança dos corticosteróides em pacientes com sepse.	Revisão Sistemática	Os corticosteróides não tiveram efeito significativo na mortalidade de 28 dias e a longo prazo; no entanto, diminuíram a mortalidade da UTI e do hospital. Os resultados sugerem que os corticosteróides clínicos podem ser uma terapia eficaz para pacientes com sepse durante o curto período de tempo.
LI, K.-P. et al. 2021	Evaluation of the efficiency of corticosteroids in treating adult with sepsis: A protocol for systematic review and meta-analysis.	Este estudo é uma tentativa de avaliar a eficácia de corticosteróides para o tratamento de casos adultos de sepse.	Revisão Sistemática	Os resultados do presente estudo fornecerão a mais recente, confiável, evidência de qualidade superior para a aplicação clínica de corticosteróides para o tratamento de pacientes com sepse.
MURATA, M. et al. 2024	Steroid Therapy for Patients with Septic Shock: A Multicenter Observational Study Conducted in Japan.	Este estudo teve como objetivo descrever as práticas clínicas para choque séptico no mundo real e comparar a associação entre a infusão intermitente ou contínua de esteróides e o prognóstico.	Estudo de Coorte Retrospectivo	Houve considerável variação nos critérios para a seleção dos pacientes e na decisão de utilização de infusão contínua ou intermitente de esteróides.
OBI, J. et al. 2020	Treating sepsis with vitamin C, thiamine, and hydrocortisone: Exploring the quest for the magic elixir.	Visa explorar a evidência atual e potenciais benefícios e efeitos adversos do regime de VCTS para o tratamento da sepse.	Revisão Sistemática	O potencial do regime de VCTS para a sepse gerou uma quantidade razoável de interesse e esperança. No entanto, a questão da dosagem e técnicas de medição eficazes aceitáveis para a vitamina C e a tiamina pode se tornar um problema significativo se os ensaios clínicos em curso testarem a vitamina C isoladamente ou em combinação com tiamina e hidrocortisona em pacientes com sepse e choque séptico confirmarem os resultados promissores dos estudos publicados até o momento.

DESENVOLVIMENTO

4068

Alguns estudos analisados apontam que o uso de corticosteroïdes em doses baixas a moderadas e de curta duração reduz a mortalidade hospitalar e o tempo de ventilação mecânica em pacientes com sepse e SDRA (CAO et al., 2025; LIANG et al., 2021; LI et al., 2021). Além disso, há melhora na reversão do choque e redução na dependência de vasopressores (CAO et al., 2025; SONG et al., 2024; JIN et al., 2025). Entretanto, a mortalidade a longo prazo e os efeitos sustentados após alta hospitalar ainda são incertos, uma vez que diversos ensaios apresentaram heterogeneidade metodológica e amostral, além de resultados estatisticamente não significativos (ANGUS et al., 2020; FUJII et al., 2022; LI et al., 2021). Assim, o consenso atual sugere benefício consistente em desfechos imediatos, com incerteza quanto à persistência desses efeitos em longo prazo.

Além disso, a forma de administração influencia diretamente os desfechos clínicos. Estudos comparando infusão contínua (200 mg/dia) com doses intermitentes (50 mg a cada 6 horas) mostraram vantagem para a infusão contínua quanto à estabilidade hemodinâmica, menor tempo de vasopressores e mortalidade reduzida (JIN et al., 2025). As revisões sistemáticas (CAO et al., 2025; LIANG et al., 2021) corroboraram que doses moderadas

de hidrocortisona (200 mg/dia), iniciadas precocemente, associam-se a melhores resultados, enquanto regimes de alta dose (≥ 300 mg/dia) aumentam o risco de complicações metabólicas, como hiperglicemia e supressão adrenal. O início precoce da corticoterapia, dentro das primeiras 24 horas do diagnóstico de choque séptico, também se mostrou associado à menor mortalidade de curto prazo (SONG et al., 2024).

Por outro lado, a adição de fludrocortisona à hidrocortisona tem se mostrado uma intervenção promissora. O ensaio APROCCHSS (HEMING et al., 2024) demonstrou redução significativa da mortalidade em pacientes com choque séptico associado à pneumonia adquirida na comunidade (PAC), resultado posteriormente confirmado por revisões sistemáticas (LAI et al., 2024; FUJII et al., 2022). A combinação mostrou-se eficaz na redução de mortalidade a curto e longo prazo, sem aumento relevante de eventos adversos. Contudo, estudos de fase II (WALSHAM et al., 2024) apontaram absorção enteral variável da fludrocortisona e ausência de impacto na resolução do choque, indicando necessidade de mais ensaios clínicos robustos.

Existe também a terapia HAT (hidrocortisona 200 mg/dia, ácido ascórbico 1,5 g a cada 6 horas e tiamina 200 mg/dia) que foi proposta para potencializar o efeito anti-inflamatório e antioxidante dos corticosteroides. Entretanto, grandes ECRs (LYU et al., 2022; MOHAMED et al., 2023; SEVRANSKY et al., 2021; OBI et al., 2020) não mostraram redução significativa da mortalidade ou melhora de sobrevida. Revisões sistemáticas (DENG et al., 2024) relatam redução do tempo de uso de vasopressores e melhora de marcadores de função orgânica, mas sem diferença estatística em mortalidade. A vitamina C isolada também apresentou resultados heterogêneos, com alguns estudos sugerindo benefício apenas em doses muito elevadas (≥ 12 g/dia), embora com baixa certeza da evidência (FUJII et al., 2022).

Há ainda uma visão do ponto de vista da SDRA e COVID-19. Em pacientes com SDRA, corticosteroides demonstraram benefício consistente na redução da mortalidade hospitalar e de dias de ventilação mecânica (CAO et al., 2025; LIANG et al., 2021).

No contexto de COVID-19, as evidências são conflitantes. Ensaios randomizados (ANGUS et al., 2020) indicaram probabilidade de desfecho clínico favorável com hidrocortisona, mas estudos observacionais (LIU et al., 2020) associaram o uso de corticosteroides ao aumento da mortalidade em 28 dias e atraso na eliminação viral, especialmente com doses elevadas (≥ 400 mg/dia) e início precoce. A dexametasona em doses mais elevadas (12 mg/dia) não demonstrou benefício significativo em comparação a 6 mg/dia (COVID STEROID 2 Trial Group; MUNCH et al., 2021), reforçando a importância da individualização da dose e do momento de

ínicio da terapia.

Já na população pediátrica, os dados são escassos. Um estudo multicêntrico (KAMPS et al., 2022) não evidenciou benefício significativo do uso precoce de corticosteroides em choque séptico, reforçando a necessidade de ensaios controlados para determinar riscos e benefícios nessa faixa etária.

Sobre o polêmico assunto, estudos genômicos e modelos de aprendizado de máquina têm sido empregues para identificar perfis imunológicos e prever a resposta aos corticosteroides. Perfis de expressão gênica distintos, como IA-P e IN-P, mostraram respostas divergentes à hidrocortisona — enquanto pacientes com IA-P apresentaram aumento da mortalidade, aqueles com IN-P obtiveram benefício (YAO et al., 2022). Além disso, modelos de predição derivados do ensaio APROCCHSS demonstraram alta acurácia na identificação de pacientes sensíveis à corticoterapia (HELLALI et al., 2024), apontando para um potencial promissor de medicina personalizada e direcionada.

Contudo, deve-se pensar nos efeitos adversos mais frequentes consequentes do uso de corticoterapia na sepse. Destacam-se, então: hiperglicemia e desequilíbrios metabólicos, sendo estes geralmente manejáveis (CAO et al., 2025; LI et al., 2021). Na COVID-19, observou-se aumento de complicações como lesão miocárdica, insuficiência hepática e maior necessidade de ventilação mecânica em regimes de alta dose (LIU et al., 2020). Apesar disso, revisões sistemáticas indicam que a terapia de curta duração com doses moderadas é segura, com eventos adversos graves pouco frequentes (CAO et al., 2025; LIANG et al., 2021)." 4070

Sobre os artigos componentes desta revisão sobre qual se escreve, as principais limitações identificadas incluem heterogeneidade de amostra, variação nas doses, tempo de início e duração dos regimes, além de encerramento precoce de alguns ensaios (ANGUS et al., 2020; OBI et al., 2020). Há ainda baixa certeza de evidência para terapias combinadas e inconsistência de resultados entre subgrupos etiológicos de sepse. Futuras pesquisas devem padronizar protocolos de dose e duração, incorporar estratificação molecular e avaliar impactos de longo prazo.

Em resumo, pode-se declarar que

1- Corticosteróides reduzem mortalidade e tempo de ventilação em pacientes críticos, com melhor desempenho em regimes de baixa dose e curta duração (CAO et al., 2025; LIANG et al., 2021).

2- A associação com fludrocortisona potencializa benefícios em choque séptico,

especialmente quando relacionado à PAC (HEMING et al., 2024; LAI et al., 2024).

3- Estratégias HAT e vitamina C carecem de comprovação robusta (LYU et al., 2022; MOHAMED et al., 2023; SEVRANSKY et al., 2021; OBI et al., 2020).

4- O uso em COVID-19 grave requer prudência, dada a variabilidade dos resultados (ANGUS et al., 2020; LIU et al., 2020; COVID STEROID 2 Trial Group; MUNCH et al., 2021).

5- A incorporação de biomarcadores pode representar o próximo avanço na personalização da corticoterapia em sepse e choque séptico (YAO et al., 2022; HELLALI et al., 2024).

DISCUSSÃO

A revisão de literatura indica que corticosteroides em doses baixas a moderadas e de curta duração reduzem a mortalidade hospitalar e o tempo de ventilação mecânica em pacientes críticos com sepse e SDRA (CAO et al., 2025; LIANG et al., 2021; LI et al., 2021). Além disso, observou-se melhora na reversão do choque e redução na dependência de vasopressores (CAO et al., 2025; SONG et al., 2024; JIN et al., 2025). Ensaios que avaliaram diferentes formas de administração demonstraram vantagem da infusão contínua (200 mg/dia) sobre doses intermitentes (50 mg a cada 6 h) quanto à estabilidade hemodinâmica, tempo de uso de vasopressores e mortalidade (JIN et al., 2025). A adição de fludrocortisona à hidrocortisona mostrou-se particularmente eficaz em choque séptico associado à pneumonia adquirida na comunidade, melhorando desfechos de curto e longo prazo sem aumento relevante de eventos adversos (HEMING et al., 2024; LAI et al., 2024; FUJII et al., 2022). Por outro lado, estratégias combinadas com vitamina C e tiamina (HAT) apresentam resultados inconsistentes, com benefício clínico ainda não comprovado (LYU et al., 2022; MOHAMED et al., 2023; SEVRANSKY et al., 2021; OBI et al., 2020).

Além disso, os achados indicam que o efeito benéfico da corticoterapia depende de fatores como dose, tempo de início e combinação com fludrocortisona. Estudos prévios sobre infusão contínua corroboram a vantagem de regimes moderados e precoces, enquanto doses elevadas aumentam risco de complicações metabólicas e, em COVID-19, podem estar associadas a maior mortalidade e atraso na eliminação viral (LIU et al., 2020; COVID STEROID 2 Trial Group; MUNCH et al., 2021). Ensaios em SDRA mostraram consistência nos benefícios de curto prazo (CAO et al., 2025; LIANG et al., 2021), sugerindo que a resposta

à corticoterapia pode ser dependente do contexto clínico específico.

Em relação à praticidade das informações extraídas, as evidências apontam para a importância da individualização da corticoterapia: doses moderadas (≈ 200 mg/dia de hidrocortisona) iniciadas precocemente parecem seguras e eficazes, enquanto regimes de alta dose devem ser evitados devido ao risco de hiperglicemia, supressão adrenal e

complicações em COVID-19 (CAO et al., 2025; LIANG et al., 2021; SONG et al., 2024). O uso associado com fludrocortisona pode ser incorporado a protocolos de manejo do choque séptico, particularmente em casos relacionados à PAC. Estudos genômicos e modelos de aprendizado de máquina oferecem uma perspectiva promissora para personalizar a terapia de acordo com perfis imunológicos, otimizando eficácia e segurança (YAO et al., 2022; HELLALI et al., 2024).

A literatura apresenta limitações importantes: heterogeneidade de amostras, variação nas doses, tempo de início e duração dos regimes, além do encerramento precoce de alguns ensaios (ANGUS et al., 2020; OBI et al., 2020). Evidências sobre terapias combinadas (HAT, vitamina C isolada) ainda são inconclusivas, e há escassez de dados em populações pediátricas. A mortalidade a longo prazo e os efeitos sustentados após alta hospitalar permanecem incertos, refletindo a necessidade de padronização metodológica.

4072

As pesquisas futuras devem focar em protocolos padronizados de dose e duração, avaliação de desfechos a longo prazo, e estratificação de pacientes por perfis imunológicos e subtipos de sepse. Há também a necessidade de ensaios controlados em populações pediátricas, e mais estudos que utilizem biomarcadores e modelos preditivos, visto que eles podem orientar a personalização da corticoterapia e reduzir riscos.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso de corticosteroides no manejo da sepse intra-hospitalar ainda apresenta resultados divergentes entre os artigos. Embora seu uso seja eficaz na redução da duração de vasopressores, tempo de ventilação mecânica e permanência em unidades de terapia intensiva, não há evidências consistentes de redução da mortalidade. A associação com fludrocortisona mostra efeitos promissores, enquanto terapias combinadas com vitamina C e tiamina carecem de comprovação robusta. Esses achados reforçam a necessidade de ensaios clínicos futuros padronizados, com protocolos claros de dose, duração e estratificação de pacientes, para esclarecer o impacto clínico dos corticosteroides e consolidar recomendações seguras e eficazes.

REFERÊNCIAS

ANGUS, D. C. et al. *Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19: The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial.* JAMA. 2020;324(13):1317-1329. doi:10.1001/jama.2020.17022

FUJII, T. et al. *Effect of adjunctive vitamin C, glucocorticoids, and vitamin B1 on longer-term mortality in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and a component network meta-analysis.* Intensive Care Med. 2022 Jan;48(1):16-24. doi: 10.1007/s00134-021-06558-o. Epub 2021 Nov 9. PMID: 34750650; PMCID: PMC8724116.

HEMING, N. et al. *Hydrocortisone plus fludrocortisone for community acquired pneumonia-related septic shock: a subgroup analysis of the APROCCHSS phase 3 randomised trial.* Lancet Respir Med. 2024 May;12(5):366-374. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00430-7. Epub 2024 Feb 1. PMID: 38310918.

CAO, L. et al. *Efficacy and safety of corticosteroids in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis.* BMC Anesthesiol 25, 319 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12871-025-03196-7>

LAI, P. C. et al. *Do We Need to Administer Fludrocortisone in Addition to Hydrocortisone in Adult Patients With Septic Shock? An Updated Systematic Review With Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and an Observational Study With Target Trial Emulation.* Crit Care Med. 2024 Apr 1;52(4):e193-e202. doi: 10.1097/CCM.oooooooooooo06161. Epub 2023 Dec 29. PMID: 38156911; PMCID: PMC10930378.

WALSHAM, J. et al. *Fludrocortisone dose-response relationship in septic shock: a randomised phase II trial.* Intensive Care Med. 2024 Dec;50(12):2050-2060. doi: 10.1007/s00134-024-07616-z. Epub 2024 Sep 5. PMID: 39235623; PMCID: PMC11588801. 4073

DENG, J. et al. *Efficacy and Safety of Hydrocortisone, Ascorbic Acid, and Thiamine Combination Therapy for the Management of Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials.* Int Arch Allergy Immunol. 2024;185(10):997-1018. doi: 10.1159/000538959. Epub 2024 Jun 13. PMID: 38870923; PMCID: PMC11446305.

SONG, B. et al. *Early use of low-dose hydrocortisone can reduce in-hospital mortality in patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis.* Medicine (Baltimore). 2024 Nov 29;103(48):e40635. doi: 10.1097/MD.oooooooooooo40635. PMID: 39612454; PMCID: PMC11608750.

FONG, K. M. et al. *Steroid, ascorbic acid, and thiamine in adults with sepsis and septic shock: a systematic review and component network meta-analysis.* Sci Rep 11, 15777 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95386-9>.

JIN, L. et al. *Comparative efficacy and prognostic impact of continuous versus intermittent hydrocortisone administration in septic shock patients.* Sci Rep 15, 14339 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-99198-z>

LIU, J. et al. *Corticosteroid treatment in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome.* J Clin Invest. 2020 Dec 1;130(12):6417-6428. doi: 10.1172/JCI140617. PMID: 33141117; PMCID: PMC7685724.

SEVRANSKY, J. E. et al. *Effect of Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone on Ventilator- and Vasopressor-Free Days in Patients With Sepsis: The VICTAS Randomized Clinical Trial.* JAMA. 2021;325(8):742–750. doi:10.1001/jama.2020.24505

LYU, Q. Q. et al. *Early administration of hydrocortisone, vitamin C, and thiamine in adult patients with septic shock: a randomized controlled clinical trial.* Crit Care. 2022 Sep 28;26(1):295. doi: 10.1186/s13054-022-04175-x. PMID: 36171582; PMCID: PMC9520942.

MOHAMED, A. et al. *Evaluation of hydrocortisone, vitamin C, and thiamine for the treatment of septic shock: A randomized controlled trial (The Hyvits Trial)* 2023 May 1;59(5):697-701. doi: 10.1097/SHK.oooooooooooo02110. Epub 2023 Mar 8. PMID: 36870070; PMCID: PMC10125121.

MUNCH, M. W. et al. *Effect of 12 mg vs 6 mg of Dexamethasone on the Number of Days Alive Without Life Support in Adults With COVID-19 and Severe Hypoxemia: The COVID STEROID 2 Randomized Trial.* JAMA. 2021 Nov 9;326(18):1807-1817. doi: 10.1001/jama.2021.18295. Erratum in: JAMA. 2021 Dec 14;326(22):2333. doi: 10.1001/jama.2021.21529. Erratum in: JAMA. 2022 Jan 18;327(3):286. doi: 10.1001/jama.2021.24153. PMID: 34673895; PMCID: PMC8532039.

Yao L. et al. *Gene Expression Scoring of Immune Activity Levels for Precision Use of Hydrocortisone in Vasodilatory Shock.* Shock. 2022 Mar 1;57(3):384-391. doi: 10.1097/SHK.oooooooooooo01910. PMID: 35081076; PMCID: PMC8868213.

WU, D. et al. *Clinical outcomes of corticosteroid administration for acute respiratory distress syndrome in adults based on meta-analyses and trial sequential analysis.* Ann Saudi Med. 2024 May-Jun;44(3):167-182. doi: 10.5144/o256-4947.2024.167. Epub 2024 Jun 6. PMID: 38853475; PMCID: PMC11268472 4074

Hellali R. et al. *Corticosteroid sensitivity detection in sepsis patients using a personalized data mining approach: A clinical investigation.* Comput Methods Programs Biomed. 2024 Mar;245:108017. doi: 10.1016/j.cmpb.2024.108017. Epub 2024 Jan 15. PMID: 38241801.

KAMPS, N. N. et al. *The Association of Early Corticosteroid Therapy With Clinical and Health-Related Quality of Life Outcomes in Children With Septic Shock.* Pediatr Crit Care Med. 2022 Sep 1;23(9):687-697. doi: 10.1097/PCC.oooooooooooo03009. Epub 2022 Jun 10. Erratum in: Pediatr Crit Care Med. 2023 Apr 01;24(4):e212. doi: 10.1097/PCC.oooooooooooo03204. PMID: 35695852; PMCID: PMC9444900.

LIANG, H. et al. *Corticosteroids for Treating Sepsis in Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Front Immunol. 2021 Aug 16;12:709155. doi: 10.3389/fimmu.2021.709155. Erratum in: Front Immunol. 2021 Nov 05;12:771779. doi: 10.3389/fimmu.2021.771779. PMID: 34484209; PMCID: PMC8415513.

LI, K.-P. et al. *Evaluation of the efficiency of corticosteroids in treating adult with sepsis: A protocol for systematic review and meta-analysis.* Medicine (Baltimore). 2021 May 7;100(18):e25610. doi: 10.1097/MD.oooooooooooo25610. PMID: 33950938; PMCID: PMC8104295.

MURATA, M. et al. *Steroid Therapy for Patients with Septic Shock: A Multicenter Observational Study Conducted in Japan.* Intern Med. 2024 Dec 15;63(24):3307-3315. doi: 10.2169/internalmedicine.1511-22. Epub 2024 May 9. PMID: 38719604; PMCID: PMC11729175.



OBI J, et al. *Treating sepsis with vitamin C, thiamine, and hydrocortisone: Exploring the quest for the magic elixir.* J Crit Care. 2020 Jun;57:231-239. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.12.011. Epub 2020 Jan 8. PMID: 32061462; PMCID: PMC8254386.