



# ORIENTAÇÃO, PREVENÇÃO E GESTÃO NA EMERGÊNCIA DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA ADRENAL



Helaine Laiz Silva Charchar<sup>1</sup>



Letícia Santiago da Silva Ferreira<sup>2</sup>

Maria Candida Barisson Villares Fragosol

Aluna de Medicina da Fundação Técnico Educacional Souza  
Marques


Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade  
de São Paulo - HCFMUSP





**Essa cartilha foi desenvolvida para orientação dos pacientes com insuficiência adrenal e de seus familiares.**

**Essas orientações visam a compreensão mínima dos aspectos mais importantes da insuficiência adrenal, bem como melhorar o “empoderamento” do paciente sobre sua condição.**



# 1. O que é insuficiência adrenal (IA)?

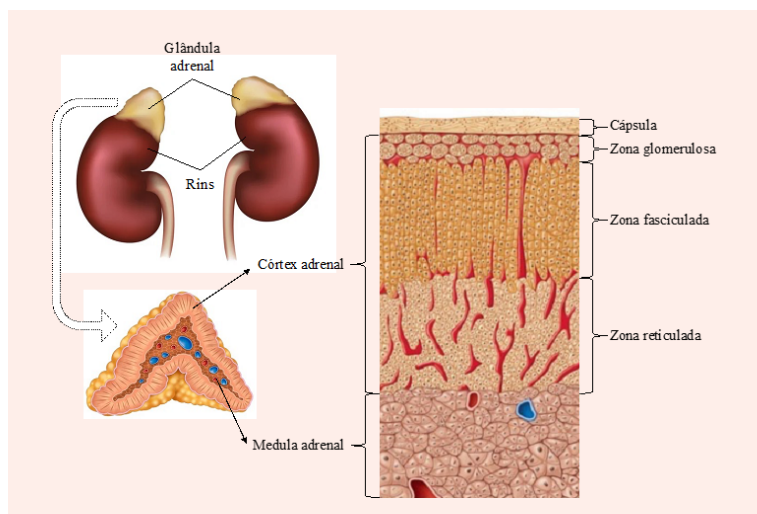
A IA é uma doença que se caracteriza por uma produção insuficiente dos hormônios do córtex das glândulas adrenais.

Os principais hormônios produzidos pelas adrenais são o cortisol e a aldosterona sintetizados pelas zonas fasciculada e glomerulosa respectivamente (Figura 1).

O cortisol desempenha várias funções importantes no organismo, interferindo no metabolismo, nos processos inflamatórios, no sistema imunológico e favorecendo a produção de açúcar.

A aldosterona tem sua ação principalmente no controle e equilíbrio dos eletrólitos sódio e potássio e, portanto, na pressão arterial.

**AMBOS HORMÔNIOS SÃO ESSENCIAIS A VIDA.**



**Figura 1. Anatomia da glândula adrenal e as zonas do córtex adrenal.**

## 2. Quais são os tipos de Insuficiência Adrenal?

Dependendo da área afetada e da sua etiologia pode ser dividida em: primária, secundária e terciária.

### 2.1. Insuficiência Adrenal Primária

A IA primária decorre da destruição do córtex adrenal, geralmente acima de 90% da glândula. As principais causas de IA primária estão descritas na Tabela 1. A IA primária é mais frequentemente causada por adrenalite autoimune (também chamada de doença de Addison), que ocorre quando o sistema imunológico ataca suas glândulas adrenais saudáveis não as reconhecendo como próprias. A doença de Addison (DA), é relativamente rara, ocorre em qualquer idade, mas principalmente entre os 20 e 50 anos e com discreta predominância no sexo feminino.

<b>Etiologia</b>	<b>Doenças associadas</b>
<b>Adrenalite autoimune</b>	<b>Não associada a outros distúrbios autoimunes</b>
<b>Isolada</b>	<b>Candidíase mucocutânea, hipoparatiroidismo, IA autoimune</b>
<b>*SPGA tipo 1</b>	<b>IA autoimune + doença tireoidiana autoimune e/ou DM1</b>
<b>*SPGA tipo 2</b>	
<b>Hemorragia adrenal Sepse, uso de anticoagulantes, síndrome antifosfolípide</b>	
<b>Metástases adrenais Originada de cânceres: pulmão, mama, cólon, melanoma, linfoma</b>	
<b>Infecções Tuberculose, HIV/SIDA, citomegalovírus, candidíase, sífilis, paracoccidiodomicose, histoplasmose, criptococose</b>	
<b>Infiltração Hemocromatose, sarcoidose, amiloidose primária</b>	
<b>Adrenalectomia bilateral Retirada cirúrgica das duas adrenais para tratamento da síndrome de Cushing de origem adrenal ou feocromocitoma bilateral</b>	
<b>Induzida por drogas Mitotano, cetoconazol, metirapona, etomidato, aminoglutetimida, rifampicina, mifepristone, fenitoína, fenobarbital</b>	
<b>Genética Adrenoleucodistrofia no sexo masculino, síndrome Triple A (acalásia, doença de Addison, alacrima), hiperplasia adrenal congênita, hipoplasia adrenal congênita, resistência ao ACTH</b>	

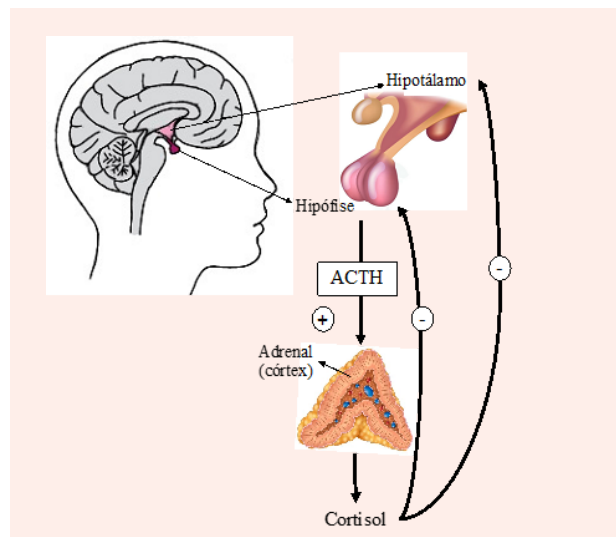
\*SPGA – síndrome poliglandular autoimune

## 2.2. Insuficiência Adrenal Secundária

A insuficiência adrenal secundária é causada pela regulação hipotálamo-hipofisária prejudicada da síntese de cortisol adrenal.

A glândula hipófise produz o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que estimula o córtex da adrenal a produzir os hormônios cortisol e aldosterona.

Qualquer processo que destrua o tecido hipofisário ou hipotalâmico saudável pode levar à deficiência de ACTH e subsequente perda de estimulação da produção de cortisol pela adrenal. No entanto, a produção de aldosterona não é afetada por concentrações baixas de ACTH.



**Figura 2.** Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. O hormônio CRH (hormônio liberador de corticotrofina) produzido no hipotálamo estimula a produção do hormônio ACTH (adrenocorticotrófico) produzido pela hipófise anterior que por sua vez estimula as adrenais a produzirem principalmente o cortisol pela zona fasciculada. Conforme a concentração do cortisol, este controla negativamente a produção do CRH e do ACTH, mantendo o equilíbrio da secreção hormonal.

A causa mais comum de IA secundária é devido a um tumor na glândula hipófise ou como consequência do seu tratamento (cirurgia ou radioterapia) levando a deficiência do ACTH. Outras causas são: tumores que podem acometer também o hipotálamo, trauma, infecção, infiltração ou infarto causado por perda de sangue no pós-parto (necrose da glândula hipófise pós-parto).

## 2.3. Insuficiência Adrenal Terciária

A IA terciária se estabelece após o uso crônico de glicocorticoides, caracterizado por doses superiores a 5 mg de prednisona, ou equivalente, por mais de 4 semanas, pode ocorrer por qualquer via de administração: oral, injetável (administrado através de injeção), inalatório (absorvido através de inalação), tópica (aplicado na pele/ cabelo), intranasal (dentro do nariz) e intra-auricular (dentro dos ouvidos) para tratar outras condições médicas. O uso de opiáceos (como a morfina) são os segundos medicamentos mais comuns na IA terciária.

### Quais os sinais e sintomas da IA?

Os sinais e sintomas da IA primária são geralmente inespecíficos. Alguns pacientes apresentam, inicialmente, sintomas como dor abdominal, náusea, vômitos e diarreia, inapetência. Os sinais e sintomas na maioria das vezes se desenvolvem de forma lenta, ao longo de vários meses. Isso explica a demora para estabelecer o diagnóstico. Entretanto, em alguns casos, pode apresentar-se de forma abrupta, extremamente grave, caracterizando a IA aguda ou crise adrenal ou crise addisoniana.

Os sinais e sintomas mais comuns estão descritos na Tabela 2. A característica principal da doença de Addison é o escurecimento da pele e das membranas mucosas, especialmente em áreas expostas ao sol (face, pescoço e dorso das mãos), regiões de dobra, cicatrizes e aréolas mamárias. O aumento da pigmentação é causado por altas concentrações de ACTH e do hormônio  $\alpha$ -MSH (hormônio alfa estimulante de melanocortina) circulante que leva a ativação aumentada dos receptores de melanocortina 1 (MC1R) na pele, não ocorrendo na IA secundária ou terciária.

Os sinais e sintomas da IA secundária são geralmente menos intensos do que da IA primária, pois a produção de mineralocorticoide pela zona glomerulosa está normal e a insuficiência adrenal é considerada parcial, afetando somente a zona fasciculada. No entanto, outras deficiências hormonais além do ACTH podem influenciar e até mesmo dominar o quadro clínico.

## 2.3. Insuficiência Adrenal Terciária

Os pacientes com IA terciária podem apresentar características de síndrome de Cushing, como: estrias roxas maiores que 1 cm, fraqueza muscular com dificuldade para levantar-se, pele do rosto avermelhada, manchas arroxeadas após trauma; e em crianças ganho de peso com a diminuição da velocidade de crescimento, devido ao excesso de uso de glicocorticoides exógenos (prednisona, betametasona, dexametasona etc).

A IA terciária pode se manifestar clinicamente quando os usuários param abruptamente o uso de glicocorticoides sem avaliar a recuperação do eixo hipotálamo-hipofise-adrenal com desmame das concentrações do glicocorticoide e confirmação da recuperação da produção fisiológica do cortisol.

Pacientes com IA primária ou secundária em tratamento também podem desenvolver IA aguda frente às situações de estresse (infecção, trauma, cirurgias). Os principais sinais e sintomas da IA aguda são: hipotensão (queda da pressão arterial), náusea, vômitos, prostração, febre, desidratação, diarreia e dor abdominal. Caso a IA aguda não seja tratada de maneira adequada, pode levar ao óbito.

**Tabela 2. Sinais e sintomas na IA.**

Sintomas	Sinais
<b>Deficiência de glicocorticoide</b>	
<b>Fadiga, adinamia (cansaço extremo)</b> <b>Anorexia (diminuição do apetite)</b> <b>Perda de peso</b> <b>Dor abdominal</b> <b>Náusea</b> <b>Vômitos</b> <b>Tontura</b> <b>Mialgia e artralgia (dor nos músculos e articulações)</b>	<b>Fadiga, adinamia (cansaço extremo)</b> <b>Anorexia (diminuição do apetite)</b> <b>Perda de peso</b> <b>Dor abdominal</b> <b>Náusea</b> <b>Vômitos</b> <b>Tontura</b> <b>Mialgia e artralgia (dor nos músculos e articulações)</b>
<b>Deficiência de mineralocorticoide</b>	
<b>Dor abdominal</b> <b>Náusea</b> <b>Vômitos</b> <b>Tontura</b> <b>Desejo por sal</b>	<b>Hipotensão</b> <b>Hiponatremia (queda da concentração do sódio)</b> <b>Hipercalemia (alta concentração de potássio)</b>

## 4. Como se faz o diagnóstico de IA?

O diagnóstico da IA primária é difícil durante seu estágio inicial porque os sintomas podem ser semelhantes a outras doenças. O diagnóstico definitivo é feito com base nos resultados dos exames laboratoriais, que revelam a concentração baixa de cortisol e elevada do ACTH no sangue, devendo ser coletados até as 8 horas da manhã.

Baixas concentrações de cortisol (valores  $\leq 3$  mcg/dL) confirmam o diagnóstico de IA, enquanto valores  $\geq 18$  mcg/dL excluem o diagnóstico. Entretanto, para estabelecer com segurança o diagnóstico, pacientes com valores de cortisol intermediários (entre 3 e 18 mcg/dL) a indicação de realizar um teste de estímulo com cortrosina (ACTH sintético) (Figura 3) pode se fazer necessário.

Entretanto, é importante ressaltar que os testes de estímulo nunca devem atrasar o início imediato do tratamento com hidrocortisona, que salva vidas na suspeita de crise adrenal, e a confirmação formal do diagnóstico pode ser realizada com segurança após a recuperação clínica.

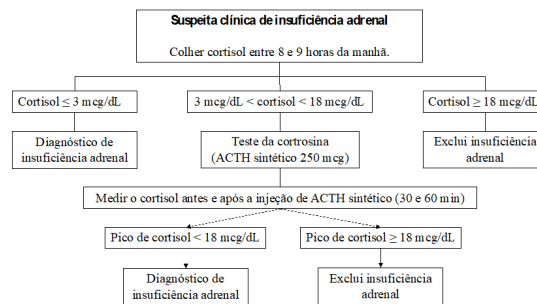


Figura 3. Fluxograma para diagnóstico de IA.

Observação: valores de cortisol acima de 13 mcg/dL e abaixo de 18 mcg/dL podem ficar sem reposição de glicocorticoide e com a recomendação do uso do mesmo somente em situação de estresse (infecções principalmente).

O teste de estímulo com cortrosina é o teste “padrão-ouro” para o diagnóstico de IA primária. Neste teste, a cortrosina é administrada na dose de 250 mcg EV (via endovenosa) em adultos e crianças > 2 anos, na dose de 125 mcg em crianças entre 1 e 2 anos, e na dose de 15 mcg/kg em bebês < 1 ano de idade. São coletadas amostras de cortisol nos tempos basal (antes da administração de cortrosina), 30 minutos e 60 minutos após a aplicação da cortrosina. Pico de cortisol < 18 mcg/dL confirma IA. Muitos indivíduos que não atingiram o limite em 30 minutos farão aos 60 minutos. Portanto, recomendamos o teste 30 e 60 minutos após a administração de cortrosina para evitar subdiagnóstico de IA. Uma armadilha potencial é a gravidez e o tratamento com estrogênio oral (anticoncepcionais), que mascaram a insuficiência adrenal.

Outros testes de estímulo incluem o teste da cortrosina 1 mcg, o teste de intolerância à insulina (ITT) e o teste do glucagon.



## 4.1. Diagnóstico diferencial entre IA primária e IA secundária

A dosagem do ACTH plasmático é o primeiro passo no diagnóstico diferencial da IA. Na IA primária, as concentrações de ACTH geralmente são superiores a 100 pg/mL. Na IA secundária, as concentrações de ACTH serão baixas ou inadequadamente normais, enquanto a secreção mineralocorticoide (aldosterona) é normal. O sulfato de dehidroepiandrosterona sérico (DHEAS) será baixo em pacientes com IA primária e secundária.

O diagnóstico da deficiência de mineralocorticoide ocorre somente na IA primária, já que a zona glomerulosa do córtex da adrenal é regulada pelo sistema renina angiotensina-aldosterona e não pelo ACTH. O diagnóstico é feito por uma baixa concentração de aldosterona ( $< 3$  ng/dL) e alta concentração da renina ou atividade plasmática. A presença de potássio sérico alto ou no limite superior da normalidade sugere fortemente a deficiência de mineralocorticoide produzido pela zona glomerulosa.

A determinação de auto-anticorpos adrenais pode ser usada na prática clínica, quando disponível, para o diagnóstico de etiologia autoimune. Os anticorpos anti-21-hidroxilase são detectados em 90% dos pacientes com doença de Addison e, frequentemente, antes do desenvolvimento de IA. Se positivo, os pacientes devem ser examinados para outras doenças autoimunes. Se auto-anticorpos contra 21-hidroxilase estiverem ausentes, uma abordagem diagnóstica mais ampla pode ser usada, guiada pela apresentação clínica.

No entanto, mesmo quando os títulos são negativos, a adrenalite autoimune ainda é a causa mais provável, porque muitos pacientes tornam-se negativos para anticorpos quando a destruição autoimune está presente há algum tempo. Todos os indivíduos do sexo masculino que são negativos para anticorpos, devem ter seu sangue testado para ácidos graxos de cadeia muito longa para excluir adrenoleucodistrofia, (uma doença genética rara que faz parte do conjunto de doenças chamadas leucodistrofias, causadas por uma deficiência na bainha de mielina), mesmo quando não há sinais neurológicos.

As imagens de tomografia computadorizada (TC) são úteis para avaliar atrofia (sugestivo de etiologia autoimune), calcificação (50% dos casos de tuberculose), aumento e simetria das glândulas adrenais, assim como a presença de sangramento.

## 4.1. Diagnóstico diferencial entre IA primária e IA secundária

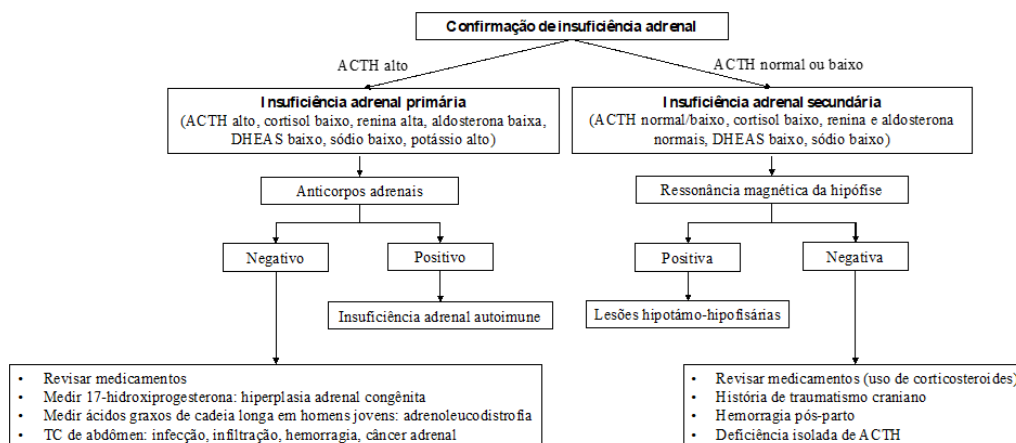


Figura 4. Diagnóstico diferencial de IA.

Na IA secundária, na qual a atrofia adrenal é causada por estimulação insuficiente do ACTH, o teste de estímulo da cortrosina também é geralmente útil. No entanto, dentro de 4 semanas de um insulto hipofisário ou cirurgia, as glândulas adrenais ainda não estão atrofiadas e, portanto, ainda responderão ao ACTH sintético, o que poderia indicar erroneamente um eixo hipotálamo-hipófise-adrenal intacto.

O teste de tolerância à insulina é o padrão-ouro para o diagnóstico de IA secundária, mas o procedimento é trabalhoso, caro e pode ser inseguro para pacientes com histórico de convulsões ou doença cardíaca e cuidados especiais devem ser tomados se o teste for realizado em crianças ou pacientes idosos. A necessidade de atingir uma hipoglicemia adequada (glicose sérica < 40 mg/dL) são fatores limitantes adicionais.

Geralmente, 0,1 unidade de insulina por kg de peso corporal é usada, no entanto, cerca de um terço dos pacientes precisam de concentrações mais altas.

Se a IA secundária for diagnosticada, outros hormônios hipofisários devem ser avaliados junto com a ressonância magnética (RM) da hipófise para detectar a presença de um tumor ou outros processos infiltrativos (hipofisite linfocítica ou infiltração granulomatosa).

## 4.2. Diagnóstico de IA terciária

Nem todos os casos de IA terciária serão imediatamente aparentes, e uma história detalhada deve ser obtida, incluindo o uso de glicocorticoides e opióides. A revisão cuidadosa do histórico de tratamento durante os últimos 12 meses (incluindo todas as vias; oral, inalatória, intranasal, tópica, intra-articular, intramuscular e intravenosa) é essencial. Pacientes em tratamento com glicocorticoide contínuo ou uso recente para outras causas pode atrapalhar a interpretação do resultado do teste de cortrosina.

A avaliação da reserva adrenal em pacientes que estão em uso crônico de glicocorticoides pode ser desafiadora. O uso de glicocorticoide em doses altas causa atrofia adrenal que é lentamente reversível na maioria das pessoas. A recuperação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pode levar muitos meses e o tempo para recuperação corresponde ao tempo de uso excessivo de glicocorticoides anteriormente.

Glicocorticoides de ação prolongada devem ser trocados por hidrocortisona. A avaliação da função adrenal pode ser feita após a interrupção da dose da manhã da hidrocortisona antes do teste de estimulação com ACTH sintético. Prednisona, prednisolona e dexametasona podem afetar os resultados por pelo menos 48 a 72 horas, portanto, a troca pela hidrocortisona que possui uma meia vida mais curta 'a pratica ideal. Muitas vezes, não é possível parar a terapia com glicocorticoides (como glicocorticoides inalatórios para asma), mesmo por um curto período, complicando ainda mais a avaliação. Uma abordagem de equipe multidisciplinar é importante durante o esclarecimento se a terapia com altas doses de glicocorticoides ainda é necessária ou se os glicocorticoides podem ser cuidadosamente retirados. O manejo pode ser complexo e é necessário um equilíbrio entre a prevenção da crise adrenal e a minimização do excesso de glicocorticoides.

Equivalência entre as doses de glicocorticoides:

- Acetato de cortisona: 1 mg de hidrocortisona = 1,6 mg de acetato de cortisona
- Prednisona: 1 mg de hidrocortisona = 0,25 mg de prednisona
- Prednisolona: 1 mg de hidrocortisona = 0,2 mg de prednisolona
- Dexametasona: 1 mg de hidrocortisona = 0,025 mg de dexametasona

### 5. A IA foi confirmada, como será minha rotina?

Se os exames complementares de sangue e clínico confirmarem o tipo de IA, é hora de você se adaptar com as medicações diárias:

- Coloque o celular para despertar nos horários indicados pelo médico para tomar as medicações;
- Compareça aos retornos sempre, o ajuste da dose correta das medicações é muito importante.

## 6. Tratamento para IA

Pacientes com IA primária possuem deficiência de glicocorticoides e mineralocorticoides e precisam da reposição de ambos, juntamente com ingestão de sal, conforme necessário. Por outro lado, os indivíduos com IA secundária geralmente necessitam apenas da reposição de glicocorticoides.

Para manter sua doença sob controle, você deve tomar medicamentos diariamente por toda a vida para repor os hormônios que estão em falta no seu corpo. Estes medicamentos, frequentemente referidos como “dose de reposição”, serão em forma de comprimidos e devem ser tomados nas quantidades e nos horários prescritos pelo seu médico. Muitos medicamentos podem substituir a ação do cortisol, eles são chamados de glicocorticoides.

Se o seu corpo não consegue manter as concentrações adequadas de sódio e potássio (sal) e líquidos, você também receberá um medicamento denominado fludrocortisona (Florinef®). Este medicamento substitui outro hormônio adrenal essencial, a aldosterona. Os glicocorticoides mais utilizadas para o tratamento da IA no nosso serviço 'e a hidrocortisona (mais semelhante ao cortisol produzido pelas suas glândulas adrenais), prednisona, prednisolona, acetato de cortisona e dexametasona. As glândulas adrenais com funcionamento normal produzem cerca de 5 a 6 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal (área calculada da superfície do corpo humano segundo cálculo de DuBois) de cortisol diariamente, o equivalente a dose de reposição oral com hidrocortisona (15 a 25 mg ao dia em adultos ou 8 a 10 mg/m<sup>2</sup> por dia em crianças) (Tabela 3).

A hidrocortisona deve ser administrada em duas a três doses por dia. A primeira e maior dose (50 a 66% da dose total diária) deve ser tomada pela manhã assim que você acordar. Se administrada duas vezes ao dia, a segunda dose geralmente é administrada 6 a 8 horas após a dose da manhã. Se administrada três vezes ao dia, a segunda dose é administrada 4 a 6 horas após a dose da manhã e a terceira dose 4 a 6 horas antes da hora de dormir para evitar alterações do sono. As decisões sobre o número de doses também são baseadas na preferência do paciente, diferenças na atividade diária e experiência do paciente. Indicamos a hidrocortisona ao acordar e as 14 horas e quando há necessidade a terceira e menor dose 'e administrada as 19 hs.

Em muitas partes do mundo, a prednisolona é atualmente a única opção de tratamento para a IA, mas pode resultar em mais aumento do colesterol e redução do conteúdo mineral ósseo em comparação com a reposição padrão com hidrocortisona. A dexametasona não é indicada para terapia de reposição devido à sua meia-vida longa e ao alto risco de efeitos colaterais da síndrome de Cushing.

## 6.1.1. Como saber se a reposição de glicocorticoide está em doses suficientes?

**Tabela 3.** Doses recomendadas de glicocorticoides na insuficiência adrenal

Glicocorticoide	Dose diária (mg)	Regime posológico típico (mg)
<b>Hidrocortisona</b>	15 a 25	2 doses: 15 + 5 <u>ou</u> 10 + 10 <u>ou</u> 10 + 5 3 doses: 15 + 5 + 5 <u>ou</u> 10 + 5 + 5 <u>ou</u> 10 + 5 + 2,5 <u>ou</u> 7,5 + 5 + 2,5
<b>Acetato de cortisona</b>	25 a 37,5	2 doses: 25 + 12 3 doses: 12,5 + 12,5 + 12,5 <u>ou</u> 12,5 + 12,5 + 6,25 <u>ou</u> 12,5 + 6,25 + 6,25
<b>Prednisolona</b>	4 a 5	1 dose: 4 <u>ou</u> 5 2 doses: 3 + 2 <u>ou</u> 3 + 1

**Tabela 3.** Doses recomendadas de glicocorticoides na insuficiência adrenal

As concentrações de ACTH plasmático, cortisol sérico e cortisol urinário livre de 24 horas não são parâmetros úteis para avaliar se a reposição de glicocorticoides está adequada.

Não existe um marcador bioquímico confiável para avaliar a adequação da dose no tratamento de reposição de glicocorticoides, portanto, a modificação da dose é guiada pelo julgamento clínico e percepção de sinais e sintomas relacionados a reposição excessiva de glicocorticoides. O objetivo é alcançar o melhor resultado clínico com a menor dose diária possível de glicocorticoide.

Geralmente, náuseas, falta de apetite, perda de peso e aumento da pigmentação da pele sugerem que a dose de glicocorticoide está baixa. Por outro lado, ganho de peso, insônia, infecções cutâneas e intolerância à glicose indicam reposição excessiva. Algumas pessoas relatam baixa resistência física, fadiga, dor de cabeça ou sonolência apenas em determinados momentos do dia.

Mudar o horário das doses (idealmente para o mais cedo possível pela manhã, mesmo 2-3 h antes de sair da cama) e dividir em doses menores mais frequentes pode ser eficaz. Visto que mesmo uma superdose sutil de glicocorticoides predispõe a complicações, como obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e osteoporose ao longo prazo.

## 6.1.2. Existem efeitos colaterais com o uso dos glicocorticoides?

- **Adultos (18 anos ou mais): 50-200 mcg uma vez ao dia (mais comumente 100 mcg)**
- **Crianças entre 6 e 17 anos): 75-100 mcg/m<sup>2</sup> uma vez ao dia**
- **Crianças entre 1 e 12 anos: 100-150 mcg/m<sup>2</sup> uma vez ao dia**
- **Bebês (até 2 anos de idade): 150 mcg/m<sup>2</sup> uma vez ao dia**

É avaliada clinicamente perguntando ao paciente sobre vontades persistentes de sal ou tontura, pessoas fisicamente ativas frequentemente precisam de doses mais altas do que pessoas mais velhas sedentárias, e os pacientes devem ser aconselhados a ingerir sal quando necessário e a ignorar as recomendações de saúde para evitar a ingestão de sal.

A sub-reposição de fludrocortisona é comum e às vezes é compensada pela reposição excessiva de glicocorticoides, o que pode predispor os pacientes a comorbidades. A hidrocortisona também tem atividade mineralocorticoide, com 40 mg de hidrocortisona equivalente a 100 mcg de fludrocortisona. Assim, mudanças na dose de hidrocortisona podem afetar as necessidades de dose de fludrocortisona. A prednisolona tem alguma atividade mineralocorticoide, enquanto a dexametasona não tem alguma.

A reposição de mineralocorticoide medir a pressão arterial nas posições sentada e em pé e identificar a presença de edema em pernas. Deve-se medir as concentrações de renina ou atividade plasmática da renina para avaliar a adequação da dose de mineralocorticoide e ter como objetivo um valor entre o intervalo de referência superior e o dobro do intervalo de referência superior. Hipotensão ortostática, hipercalemia persistente e renina elevada indicam necessidade de aumento da dose do mineralocorticoide. Hipertensão e hipocalcemia são evidências de reposição em dose excessiva.

Diuréticos e medicamentos que afetam a pressão arterial podem interagir com a fludrocortisona. A hipertensão essencial em um paciente com insuficiência adrenal primária deve ser tratada com um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou um bloqueador dos canais de cálcio (BRA), não interrompendo a reposição de mineralocorticoide, embora uma redução da dose deva ser considerada.

## 7. Qual a gravidade da IA?

A gravidade da IA está na falta de informação sobre a doença. Quando ela é descoberta através dos sinais clínicos e os testes confirmam, o paciente deve iniciar a investigação com um endocrinologista para descobrir o tipo de IA e iniciar o tratamento o mais rapidamente possível, pois é uma doença fatal quando não tratada.

Alguns pacientes não sabem que têm doença de Addison até que ocorra uma crise adrenal (piora dos sintomas). A crise adrenal é uma emergência com risco de vida.

Portanto, a prevenção é de fundamental importância. As causas precipitantes mais frequentes são gastroenterite (infecção de estômago e intestino) e febre (60-70%), mas outros eventos estressantes também podem causar crises, como trauma, cirurgia, procedimento dentário e grande sofrimento psíquico. Muitas crises resultam de médicos que não ajustam adequadamente a dose de glicocorticoide.

## 8. Como prevenir a crise adrenal?

As glândulas adrenais em funcionamento normal produzem mais hidrocortisona quando o corpo está sob estresse físico, como na febre, infecção, cirurgia, vômito ou diarreia. O fato de você ter IA significa que seu corpo não consegue lidar com esses estresses produzindo mais hidrocortisona. Assim, você deve sempre dobrar a dose do seu glicocorticoide quando estiver passando por um estresse físico, de acordo com a orientação do seu médico.

Se você está muito doente para tomar seus comprimidos ou não consegue mantê-los no estômago (por exemplo, vômitos), deve tomar um medicamento glicocorticoide por injeção.

Você ou alguém que more com você precisará aprender como administrar esta injeção.

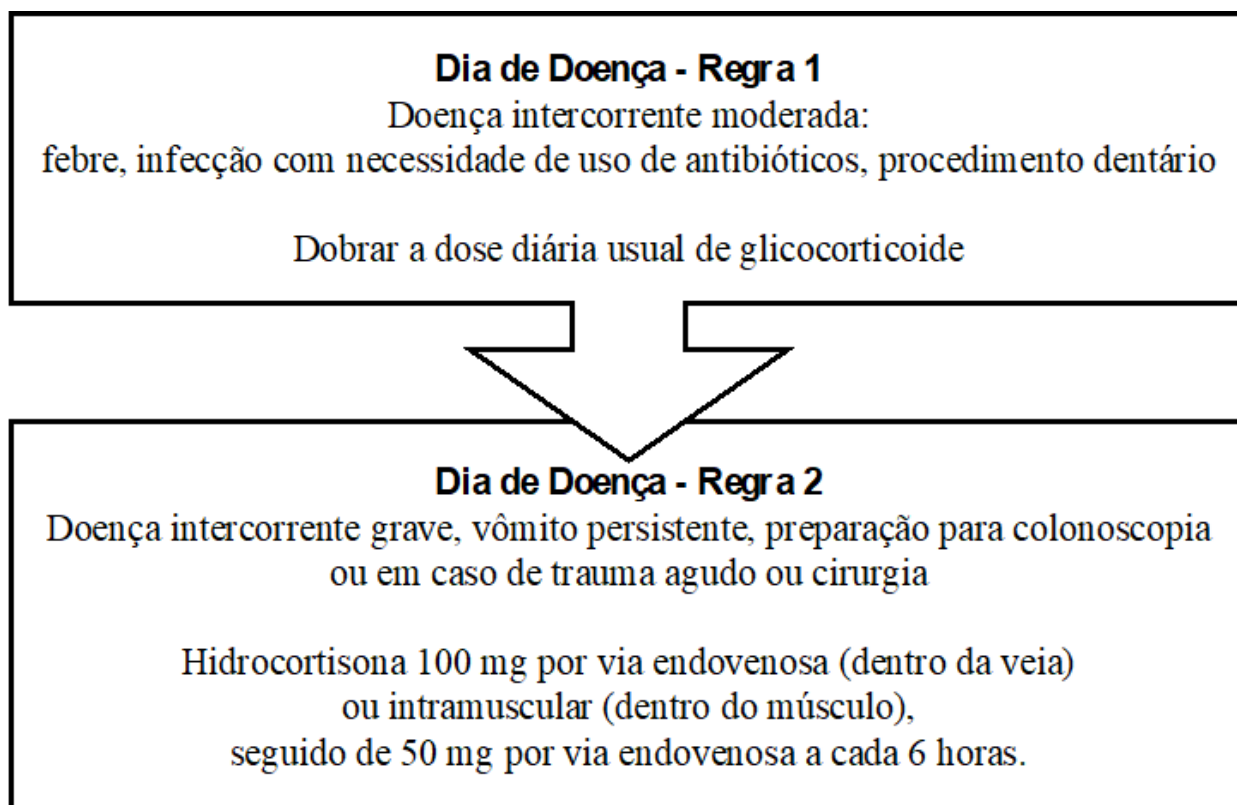
A injeção substituirá os comprimidos de hidrocortisona e fludrocortisona. Se achar necessário administrar a si mesmo medicamentos injetáveis, ligue imediatamente para o seu médico ou dirija-se ao pronto-socorro do hospital mais próximo. Ao chegar no serviço de emergência, deverá apresentar a carta de identificação de IA, ou cartão da ABA com a conduta a ser tomada, informando se a dose de ataque já foi aplicada ou não.

A ABA tem fornecido o kit emergência para pacientes com IA cadastrados no site ([www.abaddison.org.br](http://www.abaddison.org.br)), ele é composto por uma dose de ataque intramuscular de hidrocortisona, juntamente com a carta de indicação da dose individualizada prescrita pelo endocrinologista responsável pelo paciente para que possa ser aplicada a caminho do hospital quando o acesso ao serviço médico não for rápido.

## 8. Como prevenir a crise adrenal?

O glicocorticoide injetável é administrado por via intramuscular, o que significa que é injetado em um grande músculo. Ao dar a si mesmo uma injeção, o local mais fácil e melhor para aplicá-la é na coxa, do mesmo lado da sua mão dominante (por exemplo, a coxa direita se você for destro).

Os adultos devem sempre levar consigo medicamentos injetáveis. Se você tem um filho com IA, você ou o responsável pela criança deve sempre levar o medicamento da criança. Se a criança estiver na escola, a professora e/ou coordenadora da escola deve saber sobre a condição de seu filho e ser capaz de fornecer cuidados de emergência, como dar uma injeção de glicocorticoide.





## 8. Como prevenir a crise adrenal?

As glândulas adrenais em funcionamento normal produzem mais hidrocortisona quando o corpo está sob estresse físico, como na febre, infecção, cirurgia, vômito ou diarreia. O fato de você ter IA significa que seu corpo não consegue lidar com esses estresses produzindo mais hidrocortisona. Assim, você deve sempre dobrar a dose do seu glicocorticoide quando estiver passando por um estresse físico, de acordo com a orientação do seu médico.

Se você está muito doente para tomar seus comprimidos ou não consegue mantê-los no estômago (por exemplo, vômitos), deve tomar um medicamento glicocorticoide por injeção. Você ou alguém que more com você precisará aprender como administrar esta injeção. A injeção substituirá os comprimidos de hidrocortisona e fludrocortisona.

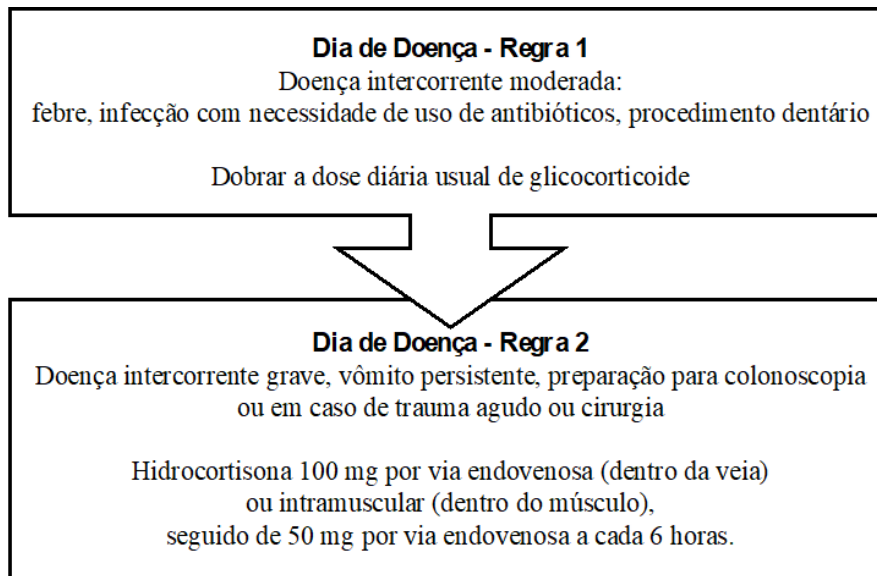
Se achar necessário administrar a si mesmo medicamentos injetáveis, ligue imediatamente para o seu médico ou dirija-se ao pronto-socorro do hospital mais próximo. Ao chegar no serviço de emergência, deverá apresentar a carta de identificação de IA, ou cartão da ABA com a conduta a ser tomada, informando se a dose de ataque já foi aplicada ou não.

A ABA tem fornecido o kit emergência para pacientes com IA cadastrados no site ([www.abaddison.org.br](http://www.abaddison.org.br)), ele é composto por uma dose de ataque intramuscular de hidrocortisona, juntamente com a carta de indicação da dose individualizada prescrita pelo endocrinologista responsável pelo paciente para que possa ser aplicada a caminho do hospital quando o acesso ao serviço médico não for rápido.

O glicocorticoide injetável é administrado por via intramuscular, o que significa que é injetado em um grande músculo. Ao dar a si mesmo uma injeção, o local mais fácil e melhor para aplicá-la é na coxa, do mesmo lado da sua mão dominante (por exemplo, a coxa direita se você for destro). Os adultos devem sempre levar consigo medicamentos injetáveis.

Se você tem um filho com IA, você ou o responsável pela criança deve sempre levar o medicamento da criança. Se a criança estiver na escola, a professora e/ou coordenadora da escola deve saber sobre a condição de seu filho e ser capaz de fornecer cuidados de emergência, como dar uma injeção de glicocorticoide.

## 9. Qual dose de medicamento devo tomar quando me sentir melhor?



**Figura 5. Regras para dia de doença. medicamentos, conforme prescrita pelo seu médico.**

## 10. Tratamento da insuficiência adrenal aguda

O tratamento inclui reidratação imediata (1 litro de soro fisiológico na primeira hora, 500 mL na segunda hora, seguido de administração contínua de fluidos) e administração endovenosa imediata de 100 mg de hidrocortisona, seguida de 200 mg por 24 h idealmente por infusão intravenosa contínua, ou alternativamente em três a quatro doses por dia por via intravenosa ou intramuscular.

Os sinais vitais dos pacientes e a avaliação regular dos eletrólitos séricos devem ser monitorados. Se o paciente estiver clinicamente estável, a dose de glicocorticoide pode ser rapidamente reduzida para a dose de manutenção usual em 24 a 72 h. A administração de mineralocorticoides deve ser iniciada assim que a dose diária total de hidrocortisona for inferior a 50 mg.

A autoadministração de emergência de hidrocortisona é de fundamental importância para prevenir morbidade e mortalidade relacionadas a crises.

**As crianças podem receber hidrocortisona intravenosa ou intravenosa da seguinte forma:**

- Bebês até 1 ano: 25mg
- crianças de 1 a 5 anos: 50mg
- crianças de 6 a 12 anos: 100mg

Essas doses podem ser repetidas três ou quatro vezes em 24 horas, dependendo da condição a ser tratada e da resposta do paciente.

## 11. O que fazer durante a gravidez?

Mulheres com doença de Addison tem risco de aborto aumentado, além de taxas mais altas de parto prematuro e cesariana e são mais propensas a ter recém-nascidos com baixo peso ao nascer (< 2.500 g).

Os sintomas de insuficiência adrenal se sobrepõem a características que podem estar relacionadas à própria gravidez, como cansaço, concentração baixa de sódio no sangue, náusea e vômito. A prática usual é aumentar a dose de hidrocortisona em cerca de 20-40% durante o terceiro trimestre para ser consistente com o aumento do cortisol nas glândulas adrenais normais.

A avaliação clínica das necessidades de mineralocorticoides durante a gravidez é difícil, novamente devido à sobreposição de sintomas, como edema ou hipotensão postural. Sódio e potássio podem ser monitorados no sangue e na urina; no entanto, a renina plasmática não é informativa, pois as concentrações aumentam durante a gravidez.

Aumentos nas concentrações de progesterona durante a gravidez têm um efeito anti-mineralocorticoide, portanto, o ajuste da dose de fludrocortisona às vezes é necessário.

Durante o parto, a reposição de hidrocortisona deve ser semelhante àquela administrada durante uma cirurgia de grande porte - 100 mg de hidrocortisona por via intravenosa no início do trabalho de parto ativo (dilatação do colo do útero 4 cm ou contrações a cada 5 min por 1 hora, ou ambos), seguida de hidrocortisona 200 mg a cada 24 h via infusão intravenosa contínua (ou 50 mg de hidrocortisona intravenosa ou intramuscular a cada 6 horas) até o parto. Após o parto, a hidrocortisona pode ser rapidamente reduzida para as doses pré-gestacionais em 2 a 4 dias.

## 12. Complicações

Se você não tratar adequadamente a IA, pode desenvolver uma crise addisoniana como resultado de estresse físico, como uma cirurgia, infecção ou doença. Você também pode ter uma crise se parar de tomar ou diminuir a quantidade de suas medicações de repente.

Pacientes com IA possuem uma taxa de mortalidade 2 vezes maior. Parte da mortalidade excessiva está relacionada a crises adrenais agudas. Outra causa importante de morte em indivíduos com IA primária é a doença cardiovascular (doença do coração e dos vasos sanguíneos) que está associada ao uso de altas doses de terapia de reposição de glicocorticoides.

Este achado apoia as frequências aumentada de hipertensão, diabetes e internação por doenças infecciosas. Outras complicações possíveis associadas à IA primária são osteoporose e fraturas em pacientes tratados com glicocorticoides. A medição periódica da densidade mineral óssea é recomendada em todos os pacientes com IA primária.

Pacientes com IA primária e secundária relatam redução da qualidade de vida em comparação com pessoas saudáveis. Esse achado corresponde a uma maior taxa de incapacidade para o trabalho em comparação com a população geral. A qualidade de vida está negativamente correlacionada com a idade de início da insuficiência adrenal (ou seja, quanto mais jovem o início, pior a qualidade de vida do indivíduo). Relatos de baixa qualidade de vida, apesar da terapia de reposição estabelecida, pode estar relacionada à substituição excessiva ou insuficiente de glicocorticoides.

# 11. O que fazer durante a gravidez?

## 13. Considerações finais

A IA é uma doença ainda sem cura, mas com tratamento acessível e relativamente simples, seguindo corretamente as recomendações do endocrinologista as pessoas apresentam um desenvolvimento físico e intelectual normal – mesmo que a doença apareça na infância, adolescência ou apenas na fase adulta.

Considera-se de extrema importância que você seja disciplinado e comprometido com as recomendações médicas. Pais ou responsáveis pela criança com IA, é muito importante que orientem corretamente as crianças e aqueles que cuidarão delas em sua ausência, sobre as particularidades da doença, garantindo que o tratamento seja seguido à risca por toda a vida.

No site da ABA ([www.abaddison.org.br](http://www.abaddison.org.br)) você terá mais informações sobre a IA, poderá se cadastrar para receber o cartão de identificação e o kit emergencial. Também há um grupo de Telegram de pacientes e parentes cadastrados para a troca de experiências e informações.

## Cartão de identificação da IA -

Após a confirmação do tipo de IA e a entrega da carta do endocrinologista responsável pelo paciente. ABA

O cartão da ABA é fornecido, gratuitamente, e tem o formato de um cartão de crédito – o que possibilita que seja carregado mais facilmente na carteira de documentos. Contém informações em português e inglês sobre o que deve ser feito com o paciente em caso de emergência, mas só será fornecido



# Modelo de carta de urgência

## Carta de Orientação para Paciente com Insuficiência Adrenal

---

A paciente, (nome completo do paciente), é portadora de Insuficiência Adrenal \_\_\_\_\_, atualmente em uso de glicocorticoide (tipo e dose total diária).

Devido ao quadro da Insuficiência Adrenal, necessita de cuidados especiais em situações de estresse (febre, quadro infeccioso, cirurgia, trauma etc.). Quando não houver restrições para ingestão via oral, é recomendado administrar o dobro da dose do glicocorticoide (tipo e dose total diária).

Se houver sintomas de Insuficiência Adrenal Aguda (hipotensão, náuseas, vômitos, torpor, desidratação, diarreia, dor abdominal etc.) existe a necessidade de iniciar imediatamente expansão com Soro Fisiológico 0,9% e reposição de glicocorticoide com: Hidrocortisona 100 mg endovenoso (EV) em bolus, seguido por manutenção de Hidrocortisona 50 mg EV a cada 8 horas. Caso necessite de procedimento cirúrgico orientamos Hidrocortisona 100 mg EV na indução anestésica, seguido de 50 mg EV, a cada 6 horas, no pós-operatório imediato. Após: deixar a dose dobrada de hidrocortisona (dose total diária), usado previamente, por dois a cinco dias. E na alta hospitalar retornar para a dose fisiológica.

Se houver necessidade, entrar em contato com o médico responsável pelo telefone: (xx) xxxx-xxxx. Médico - CRM

### Para saber mais

abaddisonbrasil@gmail.com  
@abaddisonbrasil  
Rua Padre Adelino, 2074 - Conj. 121  
Tatuapé - São Paulo - SP

### Referências

- 1. Husebye ES, Pearce SH, Krone NP, Kämpe O. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2021 Feb 13;397(10274):613-629. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00136-7. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33484633.
- 2. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):364-389. doi:10.1210/jc.2015-1710
- 3. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Mar;3(3):216-26. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70142-1. Epub 2014 Aug 3. PMID: 25098712.
- 4. Husebye ES, Allolio B, Arlt W, Badenhop K, Bensing S, Betterle C, Falorni A, Gan EH, Hulting AL, Kasperlik-Zaluska A, Kämpe O, Løvås K, Meyer G, Pearce SH. Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. *J Intern Med*. 2014 Feb;275(2):104-15. doi: 10.1111/joim.12162. Epub 2013 Dec 16. PMID: 24330030.