

Doença de Addison

Addison's disease

L. Teixeira¹, M. Magalhães¹, A. Araújo¹, C. Brito¹, D. Fernandes¹, P. Soares¹, D. Gomes²

¹ Internos da Formação Específica de Medicina Interna, Serviço de Medicina 1, Hospital Santo André, E.P.E. – Leiria

² Assistente Hospitalar de Medicina Interna, Serviço de Medicina 1, Hospital Santo André, E.P.E. – Leiria

Correspondência: Luisa Teixeira › Hospital de Santo André EPE, Serviço de Medicina 1 › Rua das Olhalvas – Pousos › 2410-197 LEIRIA › Portugal › luisa.cardoso.teixeira@gmail.com

Aceitação: Artigo recebido em 21/12/2010, revisto em 02/01/2011 e aceite para publicação em 05/01/2011.

RESUMO

Introdução: A Doença de Addison ou insuficiência supra-renal primária está associada a elevada morbidade/mortalidade, decorrente da destruição progressiva do córtex supra-renal, com conseqüente diminuição do nível de cortisol e aldosterona e aumento dos níveis plasmáticos da hormona adrenocorticotrópica (ACTH). A etiologia mais frequente é auto-imune, podendo ter origem infecciosa, medicamentosa, hemorrágica ou de metástases tumorais^{1,2}.

Caso clínico: Descreve-se o caso de uma doente 26 anos, sem antecedentes patológicos conhecidos, enviada ao serviço de urgência (SU) por um quadro clínico de astenia, anorexia, mialgias, hipotensão ortostática e hiperpigmentação, com 3 semanas de evolução. Ao exame físico apresentava-se deprimida, asténica, com hiperpigmentação facial sobretudo peribucal e a tensão arterial (TA) era 90/38 mmHg. O estudo analítico revelou hiponatrémia; hipercalemiemia; elevação das transaminases hepáticas. Doseamentos hormonais: aldosterona e cortisol baixos e níveis plasmáticos de ACTH elevados. Realizou TAC-CE e TAC abdomino-pélvica que foram normais.

Discussão/Conclusão: O diagnóstico de doença de Addison foi equacionado perante os achados de hiperpigmentação, hipotensão ortostática, hiponatrémia e hipercalemiemia. Para além disso, os doseamentos hormonais também foram a favor desse diagnóstico. O tratamento foi iniciado, de imediato, com corticoterapia, no sentido de evitar o agravamento clínico e analítico, com conseqüente morbidade para a doente.

PALAVRAS-CHAVE

Doença de Addison; ACTH; Cortisol; Aldosterona.

ABSTRACT

Introduction: Addison's disease or primary adrenal insufficiency is associated with high morbidity/ mortality due to progressive destruction of the adrenal cortex, with consequent reduction of cortisol and aldosterone and increased plasma levels of adrenocorticotrophic hormone (ACTH). The most frequent cause is autoimmune, and may have infectious, drug, hemorrhagic or tumor metastasis^{1,2}.

Case report: We describe the case of a patient 26 years old, with no pathological history, referred to the emergency department (ED) for the clinical picture of malaise, anorexia, myalgia, orthostatic hypotension and hyperpigmentation, evolving for 3 weeks. On physical examination the patient was depressed, asthenic, with facial hyperpigmentation, specifically affecting the perioral region and blood pressure was 80/38 mmHg. The analytical study revealed hyponatremia, hyperkalemia and elevated liver transaminases. Hormone assays: Low aldosterone and cortisol levels and elevated plasma ACTH. Head CT and abdominal-pelvic CT scans were normal.

Discussion / Conclusion: *The diagnosis of Addison's disease was equated, using the findings of hyperpigmentation, orthostatic hypotension, hyponatremia and hyperkalemia. In addition, hormone assays also favored to this diagnosis. Treatment was initiated immediately, with steroids, in order to prevent further clinical and analytical aggravation, with consequent morbidity for the patient.*

KEYWORDS

Addison's disease; ACTH; Cortisol; Aldosterone.

INTRODUÇÃO

A Doença de Addison ou insuficiência supra-renal primária foi descrita, pela primeira vez, por Thomas Addison em 1855, nessa época a principal causa da destruição da glândula supra-renal era a tuberculose, actualmente a etiologia auto-imune é mais comum, sendo responsável por cerca de 70 a 90% dos casos¹.

O início da doença costuma ser pouco notório, as manifestações clínicas tendem a apresentar-se de forma lenta e progressiva, ao longo de vários anos ou décadas, conforme o grau de destruição da glândula supra-renal e consequente insuficiência na produção de cortisol e das outras hormonas elaboradas no córtex supra-renal^{1,2}.

As manifestações clínicas incluem astenia, fraqueza muscular, perturbações gastrointestinais (náuseas, vômitos e perda ponderal), hipotensão arterial ou choque, hiperpigmentação e perturbações psiquiátricas. Os exames laboratoriais de rotina podem ser normais ou revelarem hiponatremia e/ou hipercalemi^{1,2,3}.

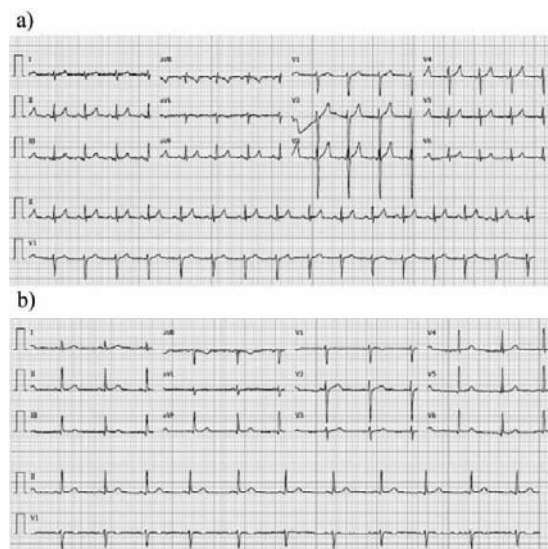
Perante suspeita de doença de Addison, torna-se necessário fazer doseamentos hormonais com demonstração de níveis plasmáticos de cortisol diminuídos e de ACTH elevados. O tratamento com corticóide deve ser iniciado, mesmo antes dessa confirmação bioquímica. Para além disso, deve ser garantida a correcção da desidratação, medidas gerais de suporte, identificação e tratamento das causas precipitantes^{1,2}.

DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

CMG, sexo feminino, 26 anos, raça caucasiana, solteira, operária fabril, natural e residente em Leiria, sem antecedentes patológicos conhecidos, enviada pelo médico de família ao Serviço de Urgência do Hospital de Santo André – Leira, pelo quadro clínico de astenia, anorexia, hipotensão ortostática e hiperpigmentação com 3 semanas de evolução. Apresentava, também, atraso menstrual de 2 semanas. Negava hábitos alcoólicos, drogas ou qualquer outra medicação.

À observação, a doente apresentava-se deprimida e asténica, com hiperpigmentação facial, sobretudo peribucal, apirética, com tensão arterial 90/38 mmHg e pulso radial 108 bpm. A auscultação cardíaca e

FIGURA 1 (ECG): a) Traçado em ritmo sinusal com ondas T espiculadas, aquando da avaliação inicial da doente; b) depois de corrigidos os distúrbios electrolíticos.



QUADRO I: Evolução analítica.

	Urgência		Serviço de Medicina			
Glicemia (N: 74-106 mg/dL)	103	122	209			81
Ureia (N: 2.1-7.1 mmol/L)	9.2	8.5	6.8			5.7
Creatinina (N: 53-87 µmol/L)	83	77	69			60
Na+ (N: 136-145 mmol/L)	114	116	124	140		139
K+ (N: 3.5-5.0 mmol/L)	7.0	6.2	5.4	3.6		3.6
TGO (N: 15-41 U/L)	53		47			25
TGP (N: 14-54 U/L)	57					39
Cortisol (N: 6.7-22.6 µg/dL)	0.7			1.5	3.6	45.6
ACTH (7h-10h: 9-52 ng/L)	968					
Aldosterona (Decúb: 1-16 ng/dL/ Ortost: 4-31 ng/dL)	<1.1					
TSH (N: 0.34-5.6µUI/mL)	5.45					4.2
T3 total (N: 1.34-2.73nmol/L)	3.31					2.79
T4 total (N: 78.38-157.40nmol/L)	157.52					99.24

pulmonar era normal. A palpação abdominal era normal, o baço e o fígado não eram palpáveis. Sem edemas periféricos.

Dos exames efectuados na admissão: hemoglobina 15.2 g/dL, leucócitos $6.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ com 39.2% de neutrófilos e 46.4% de linfócitos, 12.8% de monócitos, 1.1% de eosinófilos e 0.4% de basófilos, plaquetas $120 \times 10^3/\mu\text{L}$, glicemia 103 mg/dL, sódio 114 mmol/L, potássio 7.0 mmol/L, creatinina 0.94 mg/dL, ureia 9.2 mmol/L, AST 53 U/L, ALT 57

U/L, PCR negativa. Estudo de coagulação normal. Teste imunológico de gravidez negativo.

Iniciou tratamento endovenoso com hidrocortisona 100 mg 8/8 horas e fluidoterapia.

Parâmetros plasmáticos endócrinos: ACTH 968 pg/ml (normal 9.0-52 pg/ml); cortisol (manhã e tarde) 0.7 µg/dL (normal 6.7-22.6 µg/dL); aldosterona <1.1 ng/dL (normal 1-16 ng/dL). Função da tiróide normal.

O electrocardiograma com ritmo sinusal, FC 96 bpm, ondas T espiculadas, sem

outras alterações. A radiografia de tórax foi normal.

No internamento, serviço de Medicina, foi realizado TAC das supra-renais que não evidenciou atrofia, lesões expansivas ou calcificações, bem como TAC-CE que foi normal. Foram realizados vários doseamentos hormonais, que revelaram sempre níveis baixos de cortisol e aldosterona e níveis elevados de ACTH.

Feito o diagnóstico de doença de Addison, a corticoterapia endovenosa foi substituída hidrocortisona oral na dose de 20 mg, num esquema de duas tomas diárias (de manhã e ao final da tarde). Iniciou, posteriormente, a fludrocortisona 0.1 mg/dia. A doente apresentou uma boa evolução, quer em termos clínicos como analíticos.

Um mês após o internamento no serviço de medicina, em regime de consulta externa, a doente apresentou-se assintomática, o exame objectivo não revelou alterações, o estudo analítico mostrou ACTH em níveis fisiológicos (46.2 ng/L). A doente continuará a ser seguida em regime de consulta, onde posteriormente serão feitos novos doseamentos hormonais e ajuste da terapêutica.

COMENTÁRIO

As glândulas supra-renais são dois pequenos órgãos, em forma de pirâmide, envolvidas por uma cápsula fibrosa e situadas na parte superior de cada rim, de tal forma que o revestem como um manto. Cada glândula, é composta por duas regiões histologicamente distintas, o córtex e a medula. O córtex, que corresponde a cerca de 90% do tecido glandular, sintetiza hormonas esteróides e a medula sintetiza catecolaminas. O córtex é constituído por três camadas: a glomerular ou externa, a fasciculada ou média e a reticular ou interna, que sintetizam mineralocorticóides (aldosterona), glucocorticóides (o mais

importante o cortisol) e esteróides sexuais (o mais importante a testosterona), respectivamente³.

A insuficiência supra-renal é uma doença rara, potencialmente fatal, que exige tratamento atempado. Pode ser primária, se existe destruição anatómica da glândula, falência metabólica na produção hormonal ou presença de anticorpos bloqueadores da ACTH; e secundária se há hipopituitarismo devido a doença hipotalâmica-pituitária ou supressão do eixo hipotalâmo-pituitário³.

A inespecificidade da sintomatologia dificulta o diagnóstico, que muitas vezes é tardio. No entanto, o diagnóstico pode ser facilitado caso o médico reconheça os sintomas e tenha elevado índice de suspeição².

Se o diagnóstico de insuficiência supra-renal não é evidente, torna-se necessário recorrer ao teste de rastreio, através da prova de estimulação rápida com ACTH sintética. Administra-se 250 µg de ACTH sintética por via endovenosa e determina-se o nível de cortisol plasmático, dentro de 45 a 60 minutos. A glândula normal produz concentrações plasmáticas de cortisol de 20 µg/dl ou mais. Qualquer valor inferior a essa concentração implica comprometimento da glândula supra-renal. De seguida, nas mesmas amostras pode ser feita a distinção entre insuficiência primária e secundária através da determinação da aldosterona^{1,2,3}.

A apresentação clínica de insuficiência supra-renal primária pode variar desde um curso gradual de vários meses até uma forma súbita associada a situações de stress e/ou tensão emocional, que habitualmente inclui perturbações gastrointestinais, cansaço intenso e hipotensão ortostática^{1,2,3}.

Perante a suspeita do diagnóstico de doença de Addison, o tratamento deve ser iniciado com 100 mg de hidrocortisona endovenosa em bólus, seguida por 10 mg/h durante os dois primeiros dias. Para restabelecimento do volume circulante e prevenção de eventual hipoglicemia, é necessá-

ria a administração endovenosa de soro glicosado a 5%, expansores plasmáticos e, por vezes, transfusão de sangue. Nalguns casos, torna-se necessária reposição de mineralocorticóide com administração de fludrocortisona 0,05 a 0,1 mg/dia^{1,3}.

O caso clínico que descrevemos ilustra, a dificuldade em estabelecer o diagnóstico correcto perante a inespecificidade das manifestações clínicas, de tal modo que o elevado índice de suspeição do clínico revelou-se fundamental, de modo a que o tratamento fosse iniciado de forma atempada.

No caso apresentado, não foi realizada a prova de estimulação com ACTH sintética, uma vez que a sintomatologia associada a níveis plasmáticos baixos de cortisol e muito elevados de ACTH fizeram o diagnóstico de insuficiência supra-renal primária.

A apresentação clínica resultou, sobretudo, do défice de glucocorticóides e de mineralocorticóide, sendo dominada pela astenia, anorexia, hiperpigmentação da região peribucal e hipotensão ortostática. Estavam, ainda, presentes alterações electrolíticas como a hiponatrémia e a hipercalemiemia, com repercussões ao nível do electrocardiograma (ondas T espiculadas).

Perante o diagnóstico de doença de Addison, o tratamento inicial consistiu em fluidoterapia, hidrocortisona endovenosa 100 mg três vezes/dia, com melhoria clínica e normalização dos valores tensionais e electrolíticos. A doente teve alta do internamento, medicada com hidrocortisona 20 mg/dia *per os* e fludrocortisona 0,1 mg/dia *per os*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hansen SL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine 17th edition. 2008; 336: 2262-2266.
2. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. Lancet. 2003; 361(9372): 1881-1893.
3. Tierney Jr. LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis & Treatment 2003. Lange, 42nd edition; 26: 1121-1123.