

Doença de Addison em idade pediátrica – um caso clínico

Liliana Franco¹, Helena Vieira¹, Paula Vieira¹, Irene Rebelo¹

RESUMO

Introdução: A insuficiência supra-renal primária de etiologia auto-imune, também designada Doença de Addison, é uma patologia rara, sobretudo em idade pediátrica.

Caso clínico: Apresenta-se o caso de uma adolescente de 14 anos, internada por vômitos, diarreia e prostração de agravamento progressivo, com desidratação hiponatremica grave associada a hipercaliemia e hipocloremia. Referia queixas de anorexia, astenia e perda ponderal com três meses de evolução. No exame objectivo apresentava-se obnubilada, mal perfundida e com ligeira hiperpigmentação cutânea e das mucosas. O estudo realizado confirmou o diagnóstico de insuficiência supra-renal primária, de etiologia auto-imune. Iniciou terapêutica com hidrocortisona e fludrocortisona, com boa evolução clínica.

Discussão: A insuficiência supra-renal primária apresenta-se frequentemente de forma insidiosa, sendo os seus sintomas e sinais iniciais muitas vezes inespecíficos. A forma de apresentação aguda constitui uma verdadeira emergência médica, pelo que o grau de suspeição clínica deve ser elevado.

Palavras-chave: Doença de Addison, hipercaliemia, hiponatremia, supra-renal.

Nascer e Crescer 2012; 21(2): 96-98

INTRODUÇÃO

A insuficiência supra-renal pode classificar-se em primária, secundária ou terciária. Designa-se primária, quando a causa reside na própria glândula supra-renal. Nestes casos, existe habitualmente um défice de produção de glucocorticóides e mineralocorticóides. Na insuficiência secundária e terciária as causas são, respectivamente, hipofisária (défice de ACTH ou anomalia do seu receptor) e hipotalâmica (défice de secreção de *corticotrofin releasing hormone*), sendo predominantemente afectada a produção de glucocorticóides¹. As manifestações clínicas e os achados laboratoriais permitem estabelecer o diagnóstico diferencial.

Em 1855, Thomas Addison descreveu pela primeira vez a Doença de Addison, que englobava todas as causas de insu-

ficiência supra-renal primária, sendo a tuberculose a principal etiologia².

Actualmente, o termo “Doença de Addison” designa a insuficiência primária do córtex supra-renal de etiologia auto-imune ou idiopática³. Trata-se de uma doença rara, sobretudo na idade pediátrica. Em Portugal registam-se cerca de 500-600 novos casos/ano, com predomínio na idade adulta⁴.

Outras etiologias, menos frequentes, de insuficiência supra-renal primária incluem doenças congénitas (défices hormonais ou enzimáticos), infecciosas, infiltrativas, traumáticas e iatrogénicas⁵.

A forma de apresentação da doença pode ser aguda ou insidiosa, sendo a forma aguda rapidamente fatal se não tratada atempadamente. As manifestações clínicas são frequentemente inespecíficas, surgindo quando pelo menos 75% do tecido supra-renal está destruído². A hiperpigmentação muco-cutânea, que é mais marcada nas superfícies extensoras, pregas de flexão, aréolas mamárias e mucosas, é observada em mais de 90% dos doentes. Alguns indivíduos têm apetência pelo sal (“salt craving”). Analiticamente, a existência de hiponatremia, hipercaliemia, hipoglicemia e acidose metabólica deve fazer suspeitar de insuficiência supra-renal³.

Esta doença pode ocorrer de forma isolada ou associada a outras endocrinopatias auto-imunes⁶. A Síndrome Poliglandular auto-imune do tipo I (Síndrome de Withaker) caracteriza-se pela existência de pelo menos duas de três doenças: candidíase muco-cutânea crónica, hipoparatiroidismo e insuficiência supra-renal. O tipo II (Síndrome de Schmidt), mais frequente que o tipo I, manifesta-se geralmente na idade adulta e associa doença tiroideia, diabetes mellitus e insuficiência supra-renal. Em ambos os casos podem existir outras doenças auto-imunes associadas (doença celíaca, hepatite crónica, anemia perniciosa, vitiligo, entre outras)⁷.

A Doença de Addison requer tratamento de substituição hormonal com corticóides (glucocorticóides e mineralocorticóides) ao longo da vida, sendo necessário ajuste das doses farmacológicas em situações de doença aguda⁵.

CASO CLÍNICO

Adolescente do sexo feminino, raça caucasiana, 14 anos de idade, filha única de pais não consanguíneos. Pai alcoólico. Sem doenças heredofamiliares relevantes.

A gestação foi de 36 semanas, vigiada e decorreu sem intercorrências. O parto foi eutócico, hospitalar, com índice de Ap-

¹ S. Pediatria, H. São Francisco Xavier, CH Lisboa Ocidental

gar 9 e 10 ao primeiro e quinto minutos respectivamente. Antropometria ao nascimento adequada à idade gestacional. Efectuou rastreio endócrino-metabólico, sem alterações. Sem história de alergias ou intolerâncias alimentares, seguindo actualmente uma dieta equilibrada. Desconhecemos a evolução estatura-ponderal, mas na data da observação tinha peso inferior ao percentil 5 e altura entre o percentil 10 e 25. Desenvolvimento psicomotor adequado, frequentando actualmente o 8º ano com razoável aproveitamento. É acompanhada em Consulta de Psicologia desde os sete anos por alterações do comportamento que surgiram na sequência da situação de disfunção familiar. Sem outros antecedentes patológicos com excepção de internamento de curta duração, duas semanas antes da admissão, por desidratação hiponatémica no contexto de gastroenterite aguda.

Cerca de três meses antes do internamento iniciou queixas de astenia, anorexia, perda de peso de 13% e humor depressivo. Nos dois dias anteriores ao internamento surge também com vômitos, diarreia e prostração de agravamento progressivo. Sem febre ou outra sintomatologia acompanhante.

Na admissão apresentava-se com mau estado geral, obnubilada, peso 34 Kg (<P5), estatura 153 cm (P10-25), IMC 14,5 Kg/m² (<P5), TA 79/40 mmHg (<P5), FC 53 bpm, mal perfundida, com mucosas secas e olhos encovados, sinal da prega, discreta hiperpigmentação cutânea e mucosa, estágio IV de Tanner. Sem outros dados relevantes ao exame objectivo.

No estudo analítico inicial com hiponatremia (120 mmol/L), hipercaliemia (6,0 mmol/L), hipocloremia (89 mmol/L), hipoglicemia (32 mg/dL) e ureia aumentada (85 mg/dL), com creatinina normal (0,89 mg/dL). Gasimetria do sangue venoso com acidose metabólica ligeira (pH 7,20, bicarbonatos 14,8 mmol/L, pCO₂ 39,4 mmHg). Hemograma sem alterações e proteína C reactiva inferior a 0,3 mg/dL.

Considerando as manifestações clínicas e o resultado da avaliação analítica, admitiu-se o diagnóstico de insuficiência supra-renal, tendo efectuado estudo endocrinológico (quadro 1).

A prova de Mantoux foi negativa. A Tomografia Computorizada das glândulas supra-renais não revelou alterações. A pesquisa de anticorpos anti-supra-renal foi positiva. A investigação de síndrome poliglandular autoimune foi negativa (anticorpos anti-tiroideus, anti-paratiroideus, anti-factor intrínseco, anti-ovário, anti-pancreáticos, anti-endomísio, anti-gliadina e anti-transglutaminase).

Os exames realizados permitiram concluir tratar-se de uma insuficiência supra-renal primária, de etiologia auto-imune.

Iniciou terapêutica com fluidoterapia endovenosa e hidrocortisona endovenosa. Após aquisição de tolerância oral iniciou fludrocortisona.

A evolução clínica foi favorável, com alta hospitalar após quinze dias, orientada para as Consultas de Endocrinologia Pediátrica, Adolescentes e Pedopsiquiatria. Manteve terapêutica de substituição por via oral com hidrocortisona 15 mg/m²/dia de 8/8 horas e fludrocortisona na dose de 100 mcg/dia (em 2 tomas). Ficou assintomática cerca de 2 meses após a alta hospitalar. Verificou-se aumento gradual do peso e 2 meses depois ocorreu a menarca.

DISCUSSÃO

A Doença de Addison é uma patologia rara na idade pediátrica e que pode ser rapidamente fatal, se não for diagnosticada e tratada atempadamente³. Nesta doente, o quadro de desidratação grave desproporcional às perdas estimadas, a apetência pelo sal e a hiperpigmentação cutânea e mucosa, permitiu colocar a hipótese de diagnóstico de insuficiência supra-renal. A presença de hiponatremia, hipercaliemia e hipoglicemia apoiaram este diagnóstico.

O facto da adolescente ser acompanhada em Consulta de Psicologia desde os sete anos por alterações de comportamento, e o aparecimento três meses antes de sintomas que podiam ser interpretados como um quadro depressivo, levou a que inicialmente também se tivesse colocado a hipótese de Perturbação Depressiva Major.

A insuficiência supra-renal primária pode apresentar-se de forma insidiosa, com queixas inespecíficas de fadiga, astenia, anorexia e má progressão ponderal. Menos frequentemente, surge de forma súbita, com compromisso hemodinâmico, muitas vezes precipitado por um episódio de doença aguda⁸.

O diagnóstico é confirmado laboratorialmente pela associação de um valor sérico de cortisol normal ou baixo e de um valor de ACTH aumentado². A realização de prova de estimulação com ACTH torna-se dispensável nas formas de apresentação aguda e emergente, como neste caso.

Após confirmação do diagnóstico de insuficiência supra-renal primária é necessário determinar a sua etiologia. A causa auto-imune é a mais frequente nesta faixa etária, como no caso da nossa doente, sendo muito menos frequentes as causas infecciosas, infiltrativas, traumáticas ou iatrogénicas, que no entanto devem ser consideradas.

Quadro 1 - Resultados do estudo da insuficiência suprarrenal

Cortisol sérico	<1,00 µg/dL (VR: 8,8-24,0)
ACTH	>1250 pg/dL (VR: <46)
Renina	> 900 µU/mL (VR: 2,80-39,9)
Aldosterona	< 1,1 ng/dL (VR: 5,0-14,5)
TSH	3,81 µU/mL (VR: 0,46-4,68)
T4 livre	11,6 pmol/L (VR: 10,0-28,2)
FSH	4,41 mUI/mL (VR: 1,98-11,6)
LH	1,64 mUI/mL (VR: <0,5-0,93)
Testosterona total	<20ng/dL (VR: 15-40)
17-Hidroxiprogesterona	0,18 ng/mL (VR: 0,03-0,90)
Delta-4-Androstenediona	<0,3 ng/mL (V.R. 0,3-3,3)
Anticorpos anti-supra-renal	Positivos

ACTH – corticotrofina, TSH – tirotofina, T4 – tiroxina, FSH – hormona foliculo-estimulante, LH – hormona luteotrófica, VR – valores de referência

O diagnóstico de Doença de Addison obriga a investigar uma Síndrome Poliglandular auto-imune. Apesar de nesta doente essa investigação ter sido negativa, a possibilidade de outros auto-anticorpos poderem surgir só mais tardiamente, implica manter vigilância clínica e laboratorial a longo prazo.

O tratamento da Doença de Addison utilizando corticóides (glucocorticóides e mineralocorticóides) em doses de substituição é feito durante toda a vida. Os adolescentes e os pais devem ser ensinados a proceder aos ajustes terapêuticos necessários em situações de stress/doença aguda ⁶.

Os doentes devem ter sempre consigo um cartão ou outro documento que identifique a sua doença, para que nas situações de descompensação o tratamento possa ser mais rápido e adequado.

CONCLUSÕES

O diagnóstico de insuficiência supra-renal requer um elevado grau de suspeição clínica, uma vez que os sintomas e sinais iniciais são frequentemente inespecíficos. Nestes casos, os achados laboratoriais de desidratação hiponatremica, hipercalemia e hipoglicemia, acompanhados de hiperpigmentação cutâneo-mucosa, devem fazer suspeitar deste diagnóstico.

ADDISON DISEASE IN PEDIATRIC AGE – A CLINICAL CASE

ABSTRACT

Introduction: The autoimmune primary adrenal insufficiency, also known as Addison disease, is a rare condition, especially in paediatric age.

Case report: We present the case of a fourteen-year old adolescent, admitted in the sequence of vomiting, diarrhoea and progressive prostration, accompanied with severe hyponatremic dehydration, hyperkalemia and hypochloremia. She complained of anorexia, weakness and weight loss for the past three months. In the clinical examination she was obtunded, with inadequate peripheral perfusion and slightly hyperpigmented skin and mucous membranes. The investigation confirmed the diagnosis of autoimmune primary adrenal insufficiency. She began treatment with hydrocortisone and fludrocortisone, with favourable clinical response.

Discussion: The primary adrenal insufficiency often presents insidiously, with nonspecific signs and symptoms. Its acute presentation is a true medical emergency, so the degree of clinical suspicion should be high.

Keywords: Addison disease, hyperkalemia, hyponatremia, adrenal.

Nascer e Crescer 2012; 21(2): 96-98

BIBLIOGRAFIA

1. Donohoue P, Wolfsdorf J, Hoppin A. Diagnosis of adrenal insufficiency in children. Janeiro, 2010. Acessível em <http://uptodate.com>.
2. Sousa C, Guardiano M, Teixeira C, Correia C, Fontoura M, Maia A. Doença de Addison – um caso raro em Pediatria. *Acta Pediatr Port* 2008; 39(4):149-151.
3. Zeitler P, Travers S, Nadeau K, Barker J, Kelsey M, Kappy M. Endocrine Disorders. In: Hay W, Levin M, Sondheimer J, Deterding R, editors. *Current Diagnosis and Treatment – Pediatrics*. 20th ed. Columbus: McGraw-Hill Companies; 2011. p. 975-79.
4. Costa JG. Insuficiência supra-renal primária ou Doença de Addison. 2007. Acessível em http://agriciencia.servehttp.com/nedo/nedo_old/pages/addison.htm - Núcleo de Endocrinologia, Diabetes e Obesidade.
5. White P. Adrenocortical Insufficiency. In: Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 2357-78.
6. Griffing G, Odeke S, Nagelberg S. Addison Disease. Abril, 2010. Acessível em <http://emedicine.medscape.com/article/116467-overview>.
7. Nieman L, Lacroix A, Martin K. Causes of primary adrenal insufficiency. Janeiro, 2010. Acessível em <http://uptodate.com>.
8. Donohoue P, Kirkland J, Hoppin A. (2010). Causes and clinical manifestations of primary adrenal insufficiency in children. Janeiro, 2010. Acessível em <http://uptodate.com>.