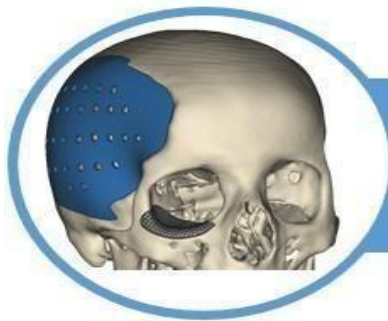




Crise Adrenal em Pacientes Pediátricos: Abordagens Cirúrgicas em Situações de Emergência. Revisão de Literatura

Anny Sibelly Dias Cury, Fernanda Rossi Bazzanella, Diego Cavalcanti Perrelli, Emilia Aurea Alves Rodrigues, João Victor Farah de Freitas Castiglia, Gustavo Moraes Segreto, Hyzadora Luyza Fernandes Souza, Diogo Rollemberg Caldas Cabral, Rafaela Duarte Vergna, Murilo Forestti Oliveira, Jarbas Torres Araújo, Leandro Teixeira Scacalossi, Luisa Maciel Oliveira, Alana Graziela Brasil Santos, Paula Barcelos dos Santos.

RESUMO

A Deficiência Adrenal é uma condição caracterizada pela diminuição da função do córtex da glândula adrenal. Essas glândulas produzem hormônios essenciais, como glicocorticoides, mineralocorticoides e androgênios, além de catecolaminas, que são importantes para o equilíbrio do corpo humano. Na infância, a maioria dos casos de Deficiência Adrenal é de origem genética, enquanto na idade adulta as causas mais comuns são a doença de Addison, doenças autoimunes, distúrbios infiltrativos/metastáticos, hemorragias e doenças infecciosas. Os sintomas clínicos podem ser vagos, o que dificulta o diagnóstico precoce. Portanto, é fundamental realizar uma investigação cuidadosa da Deficiência Adrenal, incluindo uma história clínica detalhada e exames laboratoriais, como a medição do cortisol basal e o teste de estímulo. Uma vez diagnosticado, o tratamento envolve a reposição de hormônios adrenais, como a hidrocortisona, geralmente administrada por via intravenosa ou intramuscular, juntamente com solução salina e glicose. Após a estabilização hormonal, a dose de glicocorticoides pode ser diminuída e administrada por via oral. Além disso, é crucial educar o paciente, familiares e cuidadores sobre como lidar com crises adrenais, incluindo medidas de prevenção, procedimentos de emergência e ajuste da medicação. É importante também realizar um acompanhamento regular com um endocrinologista após o diagnóstico.

Palavras-chave: Doença de Addison, Glicocorticóide, Insuficiência adrenal.

Adrenal Crisis in Pediatric Patients: Surgical Approaches in Emergency Situations. Literature Review

SUMMARY

Adrenal Deficiency is a condition characterized by decreased function of the adrenal gland cortex. These glands produce essential hormones, such as glucocorticoids, mineralocorticoids and androgens, as well as catecholamines, which are important for the balance of the human body. In childhood, most cases of Adrenal Deficiency are of genetic origin, while in adulthood the most common causes are Addison's disease, autoimmune diseases, infiltrative/metastatic disorders, hemorrhages and infectious diseases. Clinical symptoms can be vague, which makes early diagnosis difficult. Therefore, it is essential to carry out a careful investigation of Adrenal Deficiency, including a detailed clinical history and laboratory tests, such as basal cortisol measurement and stimulation testing. Once diagnosed, treatment involves replacement of adrenal hormones, such as hydrocortisone, usually administered intravenously or intramuscularly, along with saline and glucose. After hormonal stabilization, the dose of glucocorticoids can be reduced and administered orally. Furthermore, it is crucial to educate the patient, family and caregivers on how to manage adrenal crises, including prevention measures, emergency procedures and medication adjustment. It is also important to carry out regular follow-up with an endocrinologist after diagnosis.

Keywords: Addison's disease, Glucocorticoids, Adrenal insufficiency.

• INTRODUÇÃO

A Insuficiência Adrenal (IA) Trata-se de um transtorno que é caracterizado pela diminuição ou perda da função do córtex das glândulas adrenais. Essas glândulas, também conhecidas como suprarrenais, estão localizadas bilateralmente no retroperitônio e são responsáveis pela produção de diversos hormônios, como glicocorticoides, mineralocorticoides e androgênios no córtex, além das catecolaminas na região medular. Esses hormônios desempenham um papel fundamental na manutenção do equilíbrio do corpo humano.(PHILPOTT et al., 2018; PIGNATTI; FLÜCK, 2021).

A regulação da liberação dos hormônios do córtex adrenal é controlada pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que é produzido pela hipófise. Esse hormônio estimula a liberação de cortisol e hormônios sexuais. Além disso, o Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) também exerce influência na glândula adrenal, regulando a liberação de aldosterona. Dessa forma, a falta de produção de glicocorticoides, juntamente com a deficiência de mineralocorticoides ou hormônios sexuais, pode indicar uma Insuficiência Adrenal, que pode ser causada por problemas no hipotálamo, hipófise ou na própria glândula adrenal. (BOWDEN; HENRY, 2018; ALEXANDRAKI; SANPAWITHAYAKUL; GROSSMAN, 2022).

• METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2019 e 2022. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *adrenal insufficiency*, *primary*, *secondary*, *addison's disease*. Foram encontrados 347 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 13 artigos pertinentes à discussão.

• EPIDEMIOLOGIA

Durante a infância, a maioria das origens de IA são genéticas. A principal causa é a hiperplasia adrenal congênita, seguida pelas anormalidades no crescimento da glândula adrenal, juntamente com a resistência ao hormônio adrenocorticotrofina e

a destruição adrenal.(GÜRAN, 2018). Na fase adulta, as causas mais frequentes são a doença de Addison, patologias autoimunes, distúrbios de infiltração/metástases, hemorragias e enfermidades infecciosas.(BUONOCORE; ACHERMANN, 2019).

• FISIOPATOLOGIA

A maioria dos casos de IA resulta da destruição das três camadas do córtex adrenal (BOWDEN; HENRY, 2018). A deficiência adrenal primária (DAP) é uma condição pouco comum e grave se não for diagnosticada. Ela é marcada pela destruição da camada externa da glândula adrenal, muitas vezes causada por problemas autoimunes, levando a deficiências de certos hormônios produzidos pela glândula.(YOUNES; BOURDEAU; LACROIX, 2021).

Uma das principais origens da Insuficiência Adrenal Primária é a doença de Addison ou Adrenalite autoimune, um processo autoimune destrutivo que afeta todas as três regiões do córtex adrenal, onde os linfócitos invadem o tecido adrenal, causando fibrose e encolhimento das glândulas. Em seu desenvolvimento, células T citotóxicas que atacam enzimas esteroidogênicas, em especial a 21-hidroxilase, infiltram o córtex adrenal em resposta a sinais pró-inflamatórios, como as quimiocinas CXCL9 e CXCL10, que são liberadas pelas próprias células adrenocorticais. Assim, as células adrenocorticais se destroem por conta própria na presença de predisposição genética e influências ambientais. Acredita-se que possíveis desencadeadores sejam infecções virais, como o herpes simplex 1, citomegalovírus e adenovírus.(YOUNES; BOURDEAU; LACROIX, 2021).

O motivo principal da IAP em crianças é a Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC), que acontece devido ao mau funcionamento de uma das diversas enzimas essenciais para produção de cortisol pela glândula adrenal. A HAC pode estar relacionada com a falta ou excesso de aldosterona, dependendo do tipo de desordem enzimática. Geralmente está ligada ao aumento de andrógenos, porém também pode ocorrer deficiência desses hormônios.(BOWDEN; HENRY, 2018).

A deficiência adrenal secundária (DAS) acontece quando há uma diminuição na produção de corticotrofina (ACTH) devido a problemas no hipotálamo ou na glândula pituitária. Essa redução do ACTH pode estar associada a outros distúrbios na hipófise.(hipopituitarismo) (GRAZIADIO et al., 2018). As principais causas associadas são congênitas, traumas, tumor cerebral (craniofaringioma), irradiação craniana e retirada abrupta de corticóides após administração prolongada (BOWDEN; HENRY, 2018).

• MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sintomas da insuficiência adrenal frequentemente não são específicos, o que pode dificultar o diagnóstico do paciente e levar a consultas frequentes aos médicos. Devido ao seu início gradual, muitas vezes o diagnóstico não é feito até que ocorra uma crise adrenal, uma condição aguda com risco de morte.(YOUNES; BOURDEAU; LACROIX, 2021).

Por isso, é fundamental que os profissionais de saúde estejam atentos às informações coletadas durante a anamnese e o exame físico em consultas de rotina, considerando também a relevância dos exames laboratoriais, como a análise dos eletrólitos no sangue, que podem fornecer indícios importantes para o diagnóstico.(BOWDEN; HENRY, 2018).

No exame clínico do paciente, foram encontrados sinais que ajudam a distinguir a IAP da IAS. Embora ambos apresentem sintomas inespecíficos como cansaço, perda de peso, fraqueza, febre e problemas digestivos devido à falta de Glicocorticóides (GC), na IAP os sintomas relacionados à deficiência de Mineralocorticóides (MC) são mais evidentes. Portanto, na IAP, é comum ocorrer sintomas mais pronunciados do que na IAS, como vertigem e pressão baixa ao levantar devido à falta de líquido, além do desejo por alimentos salgados. Além disso, outro aspecto importante para diferenciação é a pele mais escura nas áreas expostas ao sol ou onde há atrito, causadas pela ativação dos receptores.MC1R (ALEXANDRAKI; SANPAWITHAYAKUL; GROSSMAN, 2022)

• EXAMES LABORATORIAIS

Para comprovar o diagnóstico da insuficiência adrenal é essencial registrar o hipocortisolismo por meio de exames laboratoriais. A análise em um paciente em condição estável inclui a medição do cortisol basal, que, se apresentar alterações, pode ser confirmado por meio do teste de estímulo.

O exame indicado pela sociedade americana de endocrinologia de 2016 para confirmar a insuficiência adrenal é o teste de estímulo com corticotropina. Consiste na administração de uma injeção de 250 ug de análogos sintéticos de corticotropina a qualquer hora do dia. Após 30min e 60min, os níveis de cortisol devem ser verificados e, se estiverem abaixo de 500 nmol/L, o diagnóstico de insuficiência adrenal pode ser confirmado. É fundamental considerar condições clínicas que podem

afetar os níveis de cortisol, como a gravidez, em que os valores de referência da globulina de ligação ao cortisol (CBG) são maiores. Por outro lado, em pacientes com CBG baixo, como cirróticos, sépticos, síndrome nefrótica, hipertireoidismo e portadores de polimorfismos no gene SERPINA6, os níveis baixos de cortisol devem ser interpretados com cuidado.(YOUNES; BOURDEAU; LACROIX, 2021).

• DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os possíveis diagnósticos diferenciais da Insuficiência Adrenal (IA), que se caracteriza pela falta de produção adequada de hormônios pelas glândulas adrenais, incluem condições clínicas como a hiperplasia adrenal congênita, o hipopituitarismo, a tuberculose e a hemorragia adrenal.

O hipopituitarismo abrange todas as situações médicas que levam à falta parcial ou total de produção hormonal pelos seus lobos, devido a deficiência na hipófise ou no hipotálamo. Dessa forma, a insuficiência pituitária inclui a IAS, visto que se caracteriza pela diminuição na concentração de ACTH, juntamente com outros sintomas resultantes das baixas concentrações hormonais pituitárias.(ALEXANDRAKI; SANPAWITHAYAKUL; GROSSMAN, 2022).

Uma outra doença que causa depleção de hormônios adrenais e é importante na diferenciação diagnóstica é a HAC, que é causada por uma alteração genética recessiva nas vias de produção de esteroides das glândulas adrenais, resultando em IAP e seus sintomas. Esta condição é a principal causa de IAP em recém-nascidos e crianças, mas, apesar de ter outras causas possíveis, pode ser ocasionalmente observada em pacientes mais velhos.(BOWDEN; HENRY, 2018; ALEXANDRAKI; SANPAWITHAYAKUL; GROSSMAN, 2022).

Uma infecção tuberculosa ativa nas glândulas suprarrenais, principalmente secundária à infecção pulmonar, também pode ser considerada como uma possível causa para a Insuficiência Adrenal Primária quando leva à destruição do córtex adrenal, comprometendo suas funções. Além dos danos ao córtex, a tuberculose pode afetar a medula adrenal, resultando em um aumento das glândulas suprarrenais com a presença de granulomas caseosos e calcificações difusas. A tuberculose também pode levar à Insuficiência Adrenal Secundária quando o hipotálamo é o local de infecção.(YOUNES; BOURDEAU; LACROIX, 2021; ALEXANDRAKI; SANPAWITHAYAKUL; GROSSMAN, 2022).

A hemorragia na glândula adrenal, assim como outras condições mencionadas anteriormente, causa uma lesão nas camadas da supra-renal. Essa situação ocorre principalmente em pacientes que estão em tratamento com medicamentos inibidores de tirosina quinase, anticoagulantes e em casos de traumatismo, podendo inicialmente causar dor repentina e crise na supra-renal. Outra condição hemorrágica relacionada à glândula adrenal é a síndrome de Waterhouse-Friderichsen, que é caracterizada por uma hemorragia bilateral secundária à infecção por bactérias ou vírus, sendo o principal agente causador a *Neisseria meningitidis*. Essa condição pode estar associada à confusão mental, pressão baixa e febre, além da crise na supra-renal.(YOUNES; BOURDEAU; LACROIX, 2021).

• TRATAMENTO DA CRISE ADRENAL

A Crise Adrenal, também chamada de Insuficiência Adrenal Aguda, é uma situação de urgência endocrinológica, caracterizada pela falha na produção de hormônios pelas glândulas suprarrenais. Suas principais causas incluem a presença de fatores estressantes, como doenças infecciosas, traumas e cirurgias. Devido à sintomas não específicos e falta de conhecimento médico, essa condição pode levar a um alto índice de mortalidade, tornando crucial o diagnóstico precoce e o tratamento. Entre os sintomas mais comuns estão a baixa pressão arterial, desequilíbrios eletrolíticos, febre, náuseas, vômitos e dor no abdômen.(DINEEN; THOMPSON; SHERLOCK, 2019).

Com base nessas descrições clínicas, a crise adrenal é um quadro muito perigoso. Portanto, o tratamento deve começar de imediato, mesmo sem os resultados dos exames laboratoriais. A primeira etapa da terapia é manter o paciente estável, adotando uma abordagem semelhante à de pacientes em estado grave. Após a estabilização do quadro, é recomendado iniciar a administração de 1 litro de solução salina isotônica (NaCl a 0,9%), seguido por uma infusão intravenosa (IV) contínua (individualizada de acordo com a necessidade de cada paciente). Se houver hipoglicemia, também é necessário administrar a solução de Dextrose 5%.

Além disso, é administrada Hidrocortisona (HC) de forma parenteral, seja por meio de injeção em bolus de HC IV 100 mg ou intramuscular (IM). Posteriormente, a dose de manutenção deve ser de 200 mg de HC a cada 24 horas, podendo ser administrada de forma contínua via IV ou em doses de 50 mg por via IV ou IM a cada 6 ou 8 horas. Após esse período de 24 horas, é recomendado reduzir a dose dos

glicocorticoides, com a possibilidade de diminuir para 50 mg de HC a cada 6 horas e iniciar a administração via oral.(ALEXANDRAKI; SANPAWITHAYAKUL; GROSSMAN, 2022).

Para encerrar, a orientação do paciente e de seus familiares e cuidadores é crucial para o tratamento da crise adrenal. É fundamental que todos sejam informados sobre como evitar essa condição e quais providências tomar em situações de emergência, especialmente no que diz respeito à medicação e à importância de ajustar a dose. Além disso, é imprescindível o acompanhamento com um médico endocrinologista nos meses que se seguem ao diagnóstico.(DINEEN; THOMPSON; SHERLOCK, 2019).

• CONCLUSÃO

Mesmo com avanços no tratamento com reposição de glicocorticoides e facilidade de acesso, a crise adrenal ainda é uma importante causa de óbito em pacientes com insuficiência adrenal. Assim, fica claro a importância de ser acompanhado por um médico para assegurar que a dose de reposição hormonal esteja correta, visando reduzir os riscos de crise adrenal e melhorar a qualidade de vida. Além disso, é essencial fornecer educação adequada para o paciente, familiares e cuidadores, pois o conhecimento é fundamental para o manejo da crise adrenal e para prevenir complicações e mortes relacionadas à Insuficiência Adrenal.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRAKI, K. I.; SANPAWITHAYAKUL, K.; GROSSMAN, A. **Adrenal Insufficiency**. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. 2022 Nov 7.

ALEXANDRAKI, K.; GROSSMAN, A. **Management of Hypopituitarism**. Journal of Clinical Medicine, v. 8, n. 12, p. 2153, 5 dez. 2019.

BOWDEN, S. A.; HENRY, R. **Pediatric Adrenal Insufficiency: Diagnosis, Management, and New Therapies**. International Journal of Pediatrics, v. 2018, p. 1–8, 1 nov. 2018.

BUONOCORE, F.; ACHERMANN, J. C. **Primary adrenal insufficiency: New genetic causes and their long-term consequences**. Clinical Endocrinology, v. 92, n. 1, p. 11–20, 30 out. 2019.

