



SÍNDROME POLIGLANDULAR RELATO DE CASO

Paulo Roberto Fayad, Lorene de Sousa Videira Picaluga, Kylza Pires de Mello de Azevedo, Hospital Naval Marcilio Dias, Alice Flores Rick, Rafael de Andrade Teixeira, Vitória Silvério Machado, Ana Carolina Rodrigues, Felipe Ribeiro Neri, Luca Gonçalves Gobbi, Mariana Bastos de Almeida, Lucas Nascimento da Silveira



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p847-853>

Artigo recebido em 30 de Agosto e publicado em 07 de Novembro de 2024

ESTUDO DE CASO

RESUMO

A síndrome poliglandular autoimune tipo I (SPA-I) é uma doença autoossômica recessiva rara, com destruição de tecido endócrino imuno-mediada. O diagnóstico é firmado na presença de pelo menos duas das seguintes manifestações maiores: candidíase, hipoparatiroidismo e Doença de Addison. Outras manifestações clínicas podem estar presentes, incluindo hipogonadismo hipergonadotrófico, hepatite crônica ativa, gastrite atrófica, má absorção e doença autoimune da tireóide. O objetivo desse trabalho foi descrever um caso de Síndrome Poliglandular Autoimune Tipo 1, associada a outras patologias em uma paciente especial, acompanhada pelo setor de endocrinologia do Hospital Norte do Paraná. O relato de caso se trata de um Paciente F.S.S., 24 anos, diagnosticada com Síndrome Poliglandular Autoimune Tipo 1, apresentando Doença de Addison (associação de 70%), Hipogonadismo com amenorréia primária (associação de 72%), Hipoparatiroidismo (associação 86%), Hipotiroidismo (associação de 18%) e Vitiligo (associação 26%). A tríade de manifestações principais ocorre em cerca de 50-60% dos doentes, segundo uma ordem cronológica bem estabelecida: candidíase (surge antes dos 5 anos) a paciente em questão não desenvolveu, sendo este um caso raro, seguida de hipoparatiroidismo (com diagnóstico prévio aos 10 anos) e por fim doença de Addison auto-imune (detectada antes dos 15 anos). Conclui-se que a detecção precoce da síndrome poliglandular auto-imune e a realização de terapia de substituição adequada pode controlar a doença. No entanto é recomendável que haja acompanhamento regularmente com endocrinologista para realização e acompanhamento de exames rotineiros.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome Poliglandular Auto-imune tipo I, Doença de Addison, Hipoparatiroidismo, Hipogonadismo, Hipotiroidismo e Vitiligo.

POLYGLANDULAR SYNDROME CASE REPORT

SUMMARY

Autoimmune polyglandular syndrome type I (SPA-I) is a rare autosomal recessive disease, with immune-mediated destruction of endocrine tissue. The diagnosis is made in the presence of at least two of the following major manifestations: candidiasis, hypoparathyroidism and Addison's disease. Other clinical manifestations may be present, including hypergonadotropic hypogonadism, chronic active hepatitis, atrophic gastritis, malabsorption, and autoimmune thyroid disease. The objective of this work was to describe a case of Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 1, associated with other pathologies in a special patient, monitored by the endocrinology sector of Hospital Norte do Paraná. The case report is about a Patient F.S.S., 24 years old, diagnosed with Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 1, presenting Addison's Disease (70% association), Hypogonadism with primary amenorrhea (72% association), Hypoparathyroidism (86% association), Hypothyroidism (18% association) and Vitiligo (26% association). The triad of main manifestations occurs in around 50-60% of patients, according to a well-established chronological order: candidiasis (appears before the age of 5) the patient in question did not develop, this being a rare case, followed by hypoparathyroidism (diagnosed before age 10) and finally autoimmune Addison's disease (detected before age 15). It is concluded that early detection of autoimmune polyglandular syndrome and adequate replacement therapy can control the disease. However, it is recommended that there be regular follow-up with an endocrinologist to carry out and monitor routine exams.

KEYWORDS: Autoimmune Polyglandular Syndrome type I, Addison's Disease, Hypoparathyroidism, Hypogonadism, Hypothyroidism and Vitiligo.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A Síndrome Poliglandular auto-imune (SPA) é um distúrbio orgão específico que afeta múltiplas glândulas endócrinas, as quais são destruídas gradualmente pela ação de auto-anticorpos. As SPA são classificadas em quatro tipos, baseadas na combinação das glândulas endócrinas afetadas. A SPA tipo 1 caracteriza-se por hipoparatiroidismo, candidíase mucocutânea e doença de Addison sendo freqüentemente vista na infância (BINDER, 2008).

A SPA tipo 2 requer a presença de insuficiência adrenocortical primária autoimune associada à disfunção tireoidiana autoimune e/ou DMT1 autoimune (na ausência de hipoparatiroidismo e de candidíase mucocutânea crônica). Por definição, a SPA tipo 3 refere-se à coexistência de disfunção tireoidiana autoimune e outra patologia autoimune (exceto doença de Addison, hipoparatiroidismo ou candidíase mucocutânea crônica) (TRIOLO *et al.*, 2011). A SPA tipo 4 implica a associação entre duas ou mais entidades autoimunes que não possam ser classificadas como um dos subtipos previamente enunciados (OWEN & CHEETHAM, 2009).

A síndrome poliglandular autoimune tipo I (SPA-I) também chamada de síndrome com poliendocrinopatia autoimune-candidíase-distrofia ectodérmica (APECED), é uma doença autossômica recessiva rara, com destruição de tecido endócrino imuno-mediada. O diagnóstico é firmado na presença de pelo menos duas das seguintes manifestações maiores: candidíase, hipoparatiroidismo e doença de Addison (OWEN & CHEETHAM, 2009). Outras manifestações clínicas podem estar presentes, incluindo hipogonadismo hipergonadotrófico, hepatite crônica ativa, gastrite atrófica, má absorção, DM tipo 1 e doença autoimune da tireóide (HUSEBYE *et al.*, 2009).

Candidíase é a primeira manifestação na maioria dos pacientes, sendo seguida de hipoparatiroidismo e posteriormente de doença de Addison. A primeira manifestação da doença ocorre durante a infância, e o aparecimento das outras manifestações maiores ocorre até os 20 anos de idade. O acometimento de outros órgãos pode ocorrer até a quinta década (MICHELS & GOTTLIEB, 2010).

A SPA-1 é uma doença autoimune monogênica rara, considerando o grande número de casos subdiagnosticados é difícil determinarmos a prevalência exata, no entanto estima-se em torno de 1:100.000. Nas populações com menor diversidade genética, a sua prevalência é relativamente maior, como por exemplo na Finlândia (1:25.000), judeus iranianos (1:9.000) e Itália (1:14.400). Em relação entre os gêneros, mostra uma ligeira predominância no sexo feminino (KISAND & PETERSON, 2015).

O defeito genético ocorre no gene regulador autoimune (AIRE), que pode ser encontrado no cromossomo 21q22.3. Até o momento, mais de 60 diferentes mutações do gene AIRE, presentes ao longo da região codificadora, foram descritas em diferentes estudos (WATERFIELD & ANDERSON, 2010).

Algumas dessas mutações ocorrem mais comumente, como as mutações R257X, Y85C, W78R, R139X e C322fs372. Não se observou correlação genótipo e o fenótipo da SPA-1, sugerindo que outros fatores devem influir na apresentação e progressão da doença. Adicionalmente, cerca de 6% dos pacientes com diagnóstico definido de SPA-1 não apresentam mutações do gene AIRE, indicando que outros fatores podem estar envolvidos na patogênese desta doença (SHIKAMA, *et al.*, 2009).

Portanto, este trabalho tem por objetivo descrever um caso de Síndrome Poliglandular Autoimune Tipo 1, associada a outras patologias em uma paciente especial, acompanhada pelo setor de endocrinologia do Hospital Norte do Paraná (HONPAR).

RELATO DE CASO

Paciente, G.S.M, de 34 anos, dá entrada na Emergência do HNMD no dia 13/09, por quadro de hipotensão, associado à taquicardia. Ademais, há relato de mialgia generalizada, hiperpigmentação em região de cotovelos, fraqueza, perda de 10 kgs em 3 meses e tratamento de Sífilis c/ Penicilina (dose única), há 2 meses. Em exames laboratoriais iniciais, foi evidenciado hiponatremia (124) e hipercalemia (7,5), associado à alterações em ECG (onda P apiculada) e injúria renal aguda (Cr: 2,4 e Ur 170). Ademais, foram solicitados sorologias p/ Arboviroses (Zika, Dengue e Chikungunya), negativas. Sorologia p/ HIV, negativas. Em tomografia de tórax e abdome sem contraste, sem alterações agudas. Paciente foi transferido no mesmo dia p/ CTI, onde ficou internado até dia 17/09.

Durante o CTI (15/09 a 18/09), paciente foi submetido a investigação de Hepatites (sorologias negativas), Citalomegavírus (negativa), com estabilização de distúrbios hidroeletrólíticos e melhora da função renal.

Na enfermaria, durante a investigação diagnóstica, foram realizados mais exames complementares, como USG de tireoide (aumento de volume da tireoide, Ressonância Magnética de Crânio, sem alterações. Porém, foi evidenciado: ACTH aumentado, TSH suprimido, T4L aumentado, sendo feito diagnóstico de Hipertireoidismo e Hiperparatireoidismo primário, tratando-se de uma Síndrome Poliglandular.

Quanto ao tratamento, foi optado por iniciar o uso de corticoesteroides (Fludrocortisona e Prednisona 10/5/0) e Propranolol 40 12/12h. Após 1 semana, paciente apresentou significativa melhora sintomática e obteve alta hospitalar, com encaminhamento para ambulatório da Endocrinologia.

Histórico Clínico: O paciente deu entrada na Emergência do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD) em 13/09, apresentando hipotensão e taquicardia. Relatou mialgia generalizada, hiperpigmentação em regiões dos cotovelos, fraqueza e perda de 10 kg nos últimos três meses. Recebeu tratamento para sífilis com penicilina (dose única) há dois meses.

Exames Laboratoriais Iniciais: - Hiponatremia:* 124 mEq/L
- *Hipercalemia:* 7,5 mEq/L
- *Creatinina:* 2,4 mg/dL
- *Ureia:* 170 mg/dL
- *ECG:* Onda P apiculada

Exames de Imagem e Sorologias:

- Sorologias para arboviroses (Zika, Dengue, Chikungunya) e HIV: Negativas.



- Tomografia de tórax e abdome sem contraste: Sem alterações agudas.

Internação e Investigação no CTI

O paciente foi transferido para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) no mesmo dia, permanecendo internado até 17/09. Durante a internação, foram realizadas investigações adicionais:

- *Sorologias para Hepatites e Citomegalovírus:* Negativas.
- *Estabilização dos distúrbios hidroeletrólíticos* e melhora da função renal foram observadas.

Diagnóstico na Enfermaria

Após transferência para a enfermaria, foram realizados exames complementares:

- Ultrassonografia de Tireoide:* Aumento de volume da tireoide.
- Ressonância Magnética de Crânio:* Sem alterações.
- Exames Hormonais:*
 - ACTH aumentado
 - TSH suprimido
 - T4L aumentado

Esses achados levaram ao diagnóstico de hipertireoidismo e hiperparatireoidismo primário, configurando uma síndrome poliglandular.

Tratamento e Evolução

O tratamento instituído incluiu:

- *Corticosteroides:* Fludrocortisona e Prednisona (10 mg pela manhã e 5 mg à tarde).
- *Propranolol:* 40 mg a cada 12 horas para controle dos sintomas adrenérgicos.

Após uma semana de tratamento, o paciente apresentou melhora sintomática significativa e foi liberado para acompanhamento ambulatorial em endocrinologia. Este caso ilustra a complexidade diagnóstica e terapêutica de síndromes poliglandulares, que requerem uma abordagem multidisciplinar. A presença de hiperpigmentação e distúrbios eletrolíticos sugere uma possível insuficiência adrenal, que, juntamente com o hipertireoidismo e o hiperparatireoidismo, compõe um quadro clínico desafiador. O manejo eficaz com corticosteroides e betabloqueadores resultou em melhora clínica significativa.

CONCLUSÃO

A identificação precoce e o tratamento adequado de síndromes poliglandulares são cruciais para a recuperação do paciente. Este caso destaca a importância de uma investigação abrangente e de um manejo integrado para condições endócrinas complexas.

REFERÊNCIAS



- AMERICO, P. et al. Vitiligo associated with other autoimmune diseases: polyglandular autoimmune syndrome types 3B + C and 4. **Clinical and Experimental Dermatology**, v.(31), 746-749, 2006.
- BINDER, H.J.; DISORDERS, O.F. In: FAUCI, A.S. et al. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 17th edition. McGraw-Hill Companies; 1880-1882, 2008.
- BRATLAND, E.; HUSEBYE, E.S. Cellular immunity and immunopathology in autoimmune Addison's disease. **Mol Cell Endocrinol**, v. (336) 180-190, 2011.
- BRINGHURST, F.R.; DEMAY, M.B.; KRONENBERG, H.M. **Hormones and disorders of mineral metabolism**. In MELMED, S. et al. (Ed.). Willians textbook of endocrinology. 12th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1305-70; 2011.
- CHAKERA, A.J.; VAIDYA, B. Addison disease in adults: diagnosis and management. **Am J Med**, v.(123); 409413, 2010.
- CHAN, A.Y.; ANDERSON, M.S. Central tolerance to self revealed by the autoimmune regulator. **Ann N Y Acad Sci**. v.(1356); 80-9, 2015.
- CHARMANDARI, E.; NICOLAIDES, N.C.; CHROUSOS, G.P. Adrenal insufficiency. **Lancet**. v.(383); 2152-67, 2014.
- CUTOLO, M. Autoimmune polyendocrine syndromes. **Autoimmun Ver**. v. (13):85-9, 2014.
- HALONEN, M. et al. AIRE mutations and human leukocyte antigen genotypes as determinants of the autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy phenotype. **J Clin Endocrinol Metab**. v.(87); 2568-74, 2002.
- HUSEBYE, E.S. et al. Clinical manifestations and management of patients with autoimmune polyendocrine syndrome type I. **J Intern Med**. v. (265):514-29, 2009.
- HUSEBYE, E.S. et al. Clinical manifestations and management of patients with autoimmune polyendocrine syndrome type I. **J Intern Med**. May; v.(265) 5:514-29, 2009.
- KAHALY, G.J. Polyglandular autoimmune syndromes. **Eur J Endocrinol**. v.(161)11-97, 2009.
- KISAND, K.; PETERSON, P. Autoimmune polyendocrinopathy, candidiasis ectodermal dystrophy. **J Clin Immunol**. v. (35):463-78, 2015.
- MICHELS, A.W.; GOTTLIEB, P.A. Autoimmune polyglandular syndromes. **Nat Rev Endocrinol**. v.(6):270-277, 2010.



OWEN, C.J.; CHEETHAM, T.D. Diagnosis and management of polyendocrinopathy syndromes. **Endocrinol Metab Clin N Am.** v.(38):419-436,2009.

SCHOTT, M. et al. Hypoparathyroidism and autoimmune polyendocrinesyndromes. **N Engl J Med.** v. (351) 1032-3, 2004.

SHIKAMA, N.; NUSSPAUMER, G.; HOLLANDER, G.A. Clearing the AIRE: on the pathophysiological basis of the autoimmune polyendocrinopathy syndrome type-1. **Endocrinol Metab Clin North Am.** Jun; v.(38)2: 273-88, 2009.

SILVA, R.C.; KATER, C.E. Doença de Addison de etiologia autoimune. **ArqBrasil Endocrinol Metab.** v.(42); 431-43, 1998.

TRIOLO, T.M. et al. Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset. **Diabetes Care.** v. (34) 5:1211-3, 2011.

VILAR, L. et al. **Endocrinologia Clínica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 6 ed.; 407, 2016.

WATERFIELD, M.; ANDERSON, M.S. Clues to immune tolerance: the monogenic autoimmune syndromes. **Ann N Y Acad Sci.** v. (1214):138-55; 2010.