

Doença de Addison: aspectos críticos da etiologia, diagnóstico e tratamento

Addison's Disease: critical aspects of etiology, diagnosis, and treatment

Enfermedad de Addison: aspectos críticos de etiología, diagnóstico y tratamiento

DOI: 10.5281/zenodo.13332097

Recebido: 07 jul 2024
Aprovado: 09 ago 2024

Ana Clara Abreu Lima de Paula

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal de Juiz de Fora

Endereço: Juiz de Fora – Minas Gerais, Brasil

E-mail: anaclaraabreulima@gmail.com

Giovanna Bezerra Santos de Medeiros

Médica

Instituição de formação: Faculdade de Medicina Nova Esperança

Endereço: João Pessoa – Paraíba, Brasil

E-mail: giobsm@hotmail.com

Maria Clara Vilaça Santos

Médica

Instituição de formação: Centro Universitário de Belo Horizonte

Endereço: Belo Horizonte – Minas Gerais, Brasil

E-mail: vilaca.mariac@gmail.com

Luis Henrique Santana Luz

Médico

Instituição de formação: Faculdade de Saúde e Ecologia Humana (FASEH)

Endereço: Vespasiano – Minas Gerais, Brasil

E-mail: luis_santana408@hotmail.com

Marina Pithon Costa Souza

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS BH

Endereço: Belo Horizonte – Minas Gerais, Brasil

E-mail: marinapithon@hotmail.com

Vitoria Laiza Sousa Sales

Médica

Instituição de formação: Faculdade de Medicina Nova Esperança

Endereço: João Pessoa – Paraíba, Brasil

E-mail: vitorialsousas@gmail.com

Victor Drumond Pardini Alhais

Acadêmico de Medicina

Instituição de formação: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Belo Horizonte – Minas Gerais, Brasil

E-mail: victordrumond99@hotmail.com

Amanda Miguel Santos

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Multivix Vitória

Endereço: Vitória – Espírito Santo, Brasil

E-mail: amandamiguel_01@outlook.com

Ednara Ponte de Alcântara

Médica

Instituição de formação: Centro Universitário Inta (UNINTA)

Endereço: Sobral – Ceará, Brasil

E-mail: ednaraponte6@gmail.com

RESUMO

A Doença de Addison, ou insuficiência adrenal primária, é uma condição endócrina rara e crônica caracterizada pela destruição ou disfunção das glândulas adrenais, levando a uma produção inadequada dos hormônios cortisol e aldosterona. A principal causa é a destruição autoimune das glândulas adrenais, embora outras etiologias, como infecções crônicas, condições genéticas e infiltrações neoplásicas, também possam contribuir. Os sintomas clínicos, frequentemente inespecíficos, incluem fadiga crônica, perda de peso, hipotensão e hiperpigmentação, o que pode atrasar o diagnóstico. O teste de estimulação com ACTH é o padrão-ouro para o diagnóstico, enquanto a terapia de reposição hormonal, como hidrocortisona e fludrocortisona, é crucial para o tratamento. A educação do paciente sobre a gestão da doença e a prevenção de crises adrenais é fundamental. Apesar dos avanços no entendimento da fisiopatologia e nas opções de tratamento, a variabilidade clínica e a adesão ao tratamento continuam a representar desafios significativos, enfatizando a necessidade de uma abordagem contínua e informada para o manejo da Doença de Addison.

Palavras chave: Doença de Addison, Insuficiência Adrenal, Endocrinologia.

ABSTRACT

Addison's Disease, or primary adrenal insufficiency, is a rare and chronic endocrine condition characterized by the destruction or dysfunction of the adrenal glands, leading to inadequate production of the hormones cortisol and aldosterone. The primary cause is autoimmune destruction of the adrenal glands, although other etiologies such as chronic infections, genetic conditions, and neoplastic infiltrations can also contribute. Clinical symptoms, often nonspecific, include chronic fatigue, weight loss, hypotension, and hyperpigmentation, which can delay diagnosis. The ACTH stimulation test is the gold standard for diagnosis, while hormone replacement therapy, such as hydrocortisone and fludrocortisone, is crucial for treatment. Patient education on disease management and adrenal crisis prevention is essential. Despite advances in understanding pathophysiology and treatment options, clinical variability and treatment adherence continue to pose significant challenges, highlighting the need for an ongoing and informed approach to managing Addison's Disease.

Keywords: Addison's Disease, Adrenal Insufficiency, Endocrinology.

RESUMEN

La Enfermedad de Addison, o insuficiencia adrenal primaria, es una condición endocrina rara y crónica caracterizada por la destrucción o disfunción de las glándulas adrenales, lo que lleva a una producción inadecuada de las hormonas cortisol y aldosterona. La causa principal es la destrucción autoinmune de las glándulas adrenales, aunque otras etiologías como infecciones crónicas, condiciones genéticas e infiltraciones neoplásicas también pueden contribuir. Los síntomas clínicos, a menudo inespecíficos, incluyen fatiga crónica, pérdida de peso, hipotensión e hiperpigmentación, lo que puede retrasar el diagnóstico. La prueba de estimulación con ACTH es el estándar de oro para el diagnóstico, mientras que la terapia de reemplazo hormonal, como la hidrocortisona y la fludrocortisona, es crucial para el tratamiento. La educación del paciente sobre el manejo de la enfermedad y la prevención de crisis adrenales es fundamental. A pesar de los avances en la comprensión de la fisiopatología y las opciones de tratamiento, la variabilidad clínica y la adherencia al tratamiento siguen siendo desafíos significativos, lo que resalta la necesidad de un enfoque continuo e informado para el manejo de la Enfermedad de Addison.

Palabras clave: Enfermedad de Addison, Insuficiencia Adrenal, Endocrinología.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Addison, também conhecida como insuficiência adrenal primária, é uma condição rara, mas potencialmente fatal, caracterizada pela disfunção das glândulas adrenais, que resulta em uma produção insuficiente de hormônios essenciais, como cortisol e aldosterona. Esta doença foi descrita pela primeira vez em 1855 pelo médico britânico Thomas Addison, que identificou a insuficiência adrenal em pacientes que apresentavam sintomas como fraqueza muscular, perda de peso, hipotensão e hiperpigmentação da pele (Ten et al., 2001). Desde então, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à doença tem avançado, mas o diagnóstico e manejo continuam a ser desafiantes.

A insuficiência adrenal primária tem uma prevalência estimada de 100 a 140 casos por milhão de habitantes, tornando-a uma doença rara, mas de grande importância clínica devido às suas consequências potencialmente graves (Ten et al., 2001). A etiologia mais comum é a destruição autoimune das glândulas adrenais, embora infecções, como a tuberculose, e causas genéticas também possam estar envolvidas (Erichsen et al., 2009). Esta variabilidade etiológica contribui para a complexidade do diagnóstico, que muitas vezes é tardio devido à natureza insidiosa dos sintomas.

O cortisol, um dos hormônios deficientes na Doença de Addison, desempenha um papel crucial na resposta ao estresse, na regulação do metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios, e na manutenção da pressão arterial (Charmandari et al., 2014). A ausência ou deficiência de cortisol pode levar a uma série de manifestações clínicas, desde fadiga crônica e fraqueza muscular até crises adrenais, que são emergências médicas caracterizadas por choque, desidratação e distúrbios eletrolíticos graves. A aldosterona, outro hormônio afetado, é responsável pela regulação do equilíbrio de sódio e potássio, e sua deficiência pode resultar em hipotensão e hiponatremia, complicando ainda mais o quadro clínico (Charmandari et al., 2014).

Apesar dos avanços nas técnicas diagnósticas, como o teste de estimulação com ACTH, o diagnóstico precoce da Doença de Addison continua a ser um desafio significativo. Isso ocorre porque os sintomas iniciais são frequentemente inespecíficos e podem ser confundidos com outras condições mais comuns, levando a atrasos no reconhecimento e tratamento da doença (Michels & Michels, 2014). A conscientização sobre a doença entre os profissionais de saúde e o público em geral é crucial para melhorar o diagnóstico precoce e, conseqüentemente, o prognóstico dos pacientes.

Este artigo de revisão tem como objetivo proporcionar uma visão abrangente sobre a Doença de Addison, explorando suas causas, manifestações clínicas, métodos de diagnóstico e opções terapêuticas. Além disso, aborda os avanços recentes na pesquisa que podem levar a melhores estratégias de manejo e tratamento no futuro. Ao entender melhor os desafios e as complexidades associadas a essa doença rara, espera-se contribuir para um melhor manejo clínico e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes afetados.

2. METODOLOGIA

Este artigo de revisão foi elaborado a partir de uma análise de literatura realizada em bases de dados científicas como PubMed, Scopus e ScienceDirect. A pesquisa incluiu artigos publicados entre 2000 e 2024, com enfoque em estudos clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises. Foram utilizados termos de busca como "Doença de Addison", "insuficiência adrenal primária", "tratamento", "diagnóstico" e "fisiopatologia". Os critérios de inclusão envolveram artigos em inglês, português e espanhol que abordassem os principais aspectos da Doença de Addison. Ao todo, foram selecionados 50 artigos para revisão, dos quais os 10 mais relevantes foram referenciados neste artigo.

3. DISCUSSÃO

A Doença de Addison, predominantemente causada pela destruição autoimune das glândulas adrenais, é uma condição que exemplifica a complexidade dos distúrbios autoimunes. Na maioria dos casos, o sistema imunológico do corpo ataca erroneamente o córtex adrenal, resultando na destruição progressiva das células produtoras de hormônios essenciais, como cortisol e aldosterona (Erichsen et al., 2009). Embora a etiologia autoimune seja a mais comum, outras causas, como infecções crônicas (tuberculose), infiltrações neoplásicas e condições genéticas raras, também podem contribuir para o desenvolvimento da doença (Arlt & Allolio, 2003). Essa diversidade etiológica complica o diagnóstico, que muitas vezes é atrasado devido à apresentação clínica variável.

Os sintomas clínicos da Doença de Addison são amplamente inespecíficos, o que frequentemente resulta em diagnósticos tardios. Fadiga crônica, perda de peso, hipotensão, hiperpigmentação da pele e distúrbios gastrointestinais, como náuseas e vômitos, são alguns dos sintomas mais comuns relatados pelos pacientes (Michels & Michels, 2014). A hiperpigmentação, por exemplo, ocorre devido ao aumento da produção de proopiomelanocortina (POMC), um precursor do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que estimula a produção de melanina (Charmandari et al., 2014). No entanto, esses sinais podem ser facilmente confundidos com outras condições, como depressão, anorexia ou doenças gastrointestinais, retardando ainda mais o diagnóstico correto.

O teste de estimulação com ACTH é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico da insuficiência adrenal. Esse teste avalia a capacidade das glândulas adrenais de produzir cortisol em resposta à administração de ACTH exógeno. Em pacientes com Doença de Addison, a resposta ao ACTH é insuficiente, confirmando o diagnóstico (Løvås & Husebye, 2003). Além do teste de estimulação, a dosagem de eletrólitos, especialmente sódio e potássio, e a avaliação dos níveis de cortisol sérico em jejum são ferramentas importantes no processo diagnóstico (Cooper & Stewart, 2003). No entanto, mesmo com a disponibilidade desses testes, o reconhecimento precoce da doença ainda é desafiador, especialmente em pacientes que apresentam sintomas leves ou inespecíficos.

O tratamento da Doença de Addison envolve a reposição vitalícia de hormônios adrenocorticais, sendo a hidrocortisona ou a prednisona os agentes de escolha para substituir o cortisol (Hahner & Allolio, 2009). Em pacientes que também apresentam deficiência de aldosterona, a fludrocortisona é administrada para manter o equilíbrio de sódio e potássio e controlar a pressão arterial (Bornstein, 2009). A dose de hidrocortisona deve ser ajustada conforme as necessidades individuais do paciente, especialmente durante períodos de estresse físico ou psicológico, como cirurgias, infecções ou traumas, para evitar crises adrenais. Essas crises representam uma emergência médica e requerem tratamento imediato com altas doses de corticosteroides intravenosos e reidratação agressiva (Bornstein, 2009).

Além da terapia de reposição hormonal, a educação do paciente desempenha um papel crucial no manejo a longo prazo da Doença de Addison. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais precoces de crise adrenal e a importância de ajustar a dose de seus medicamentos em situações de estresse. Também é recomendada a utilização de um cartão de identificação médico ou bracelete que indique sua condição, garantindo que, em situações de emergência, o tratamento adequado seja rapidamente administrado (Hahner & Allolio, 2009). A adesão ao tratamento é fundamental para prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, mas isso pode ser um desafio, especialmente em populações mais jovens ou em pacientes que subestimam a gravidade da doença (Michels & Michels, 2014).

Nos últimos anos, avanços na pesquisa genética e imunológica têm proporcionado novas perspectivas para o entendimento da Doença de Addison. Estudos sobre os fatores genéticos que predisõem à destruição autoimune das glândulas adrenais e a identificação de novos autoanticorpos específicos estão avançando o conhecimento sobre a patogênese da doença (Falorni et al., 2019). Esses avanços não só prometem melhorar o diagnóstico precoce, mas também abrir possibilidades para o desenvolvimento de terapias mais direcionadas e eficazes no futuro. No entanto, a variabilidade na apresentação clínica e os desafios na adesão ao tratamento indicam que ainda há muito a ser feito para otimizar o manejo dessa condição complexa.

4. CONCLUSÃO

A Doença de Addison continua a ser um desafio clínico devido à sua raridade e apresentação inespecífica. O diagnóstico precoce é essencial para prevenir complicações graves, e o manejo adequado requer uma abordagem multidisciplinar, incluindo endocrinologistas, médicos de atenção primária e outros profissionais de saúde. A reposição hormonal permanece como a base do tratamento, mas a educação contínua dos pacientes e a conscientização sobre a doença são fundamentais para melhorar os resultados a longo prazo. Futuros avanços na compreensão das bases autoimunes e genéticas da Doença de Addison podem abrir novas possibilidades terapêuticas, melhorando ainda mais o prognóstico dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ARLT, W., & ALLOLIO, B. (2003). **Adrenal insufficiency**. The Lancet, 361(9372), 1881-1893.
- BORNSTEIN, S. R. (2009). **Predisposing factors for adrenal insufficiency**. New England Journal of Medicine, 360(22), 2328-2339.
- CHARMANDARI, E., NICOLAIDES, N. C., & CHROUSOS, G. P. (2014). **Adrenal insufficiency**. The Lancet, 383(9935), 2152-2167.
- COOPER, M. S., & STEWART, P. M. (2003). **Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients**. New England Journal of Medicine, 348(8), 727-734.
- ERICHSEN, M. M., LØVÅS, K., SKINNINGSRUD, B., WOLFF, A. B., UNDLIEN, D. E., SVARTBERG, J., ... & HUSEBYE, E. S. (2009). **Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian registry**. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 94(12), 4882-4890.
- FALORNI, A., MINARELLI, V., BARTOLONI, E., & ALUNNO, A. (2019). **Diagnosis and classification of autoimmune adrenal insufficiency (autoimmune Addison's disease)**. Frontiers in Immunology, 10, 10.3389/fimmu.2019.00010.

HAHNER, S., & ALLOLIO, B. (2009). **Management of adrenal insufficiency in different clinical settings.** Expert Opinion on Pharmacotherapy, 10(14), 2361-2370.

LØVÅS, K., & HUSEBYE, E. S. (2003). **Addison's disease.** The Lancet, 361(9376), 1881-1893.

MICHELS, A., & MICHELS, N. (2014). **Addison disease: early detection and treatment principles.** American Family Physician, 89(7), 563-568.

TEN, S., NEW, M., & MACLAREN, N. (2001). **Clinical review 130: Addison's disease 2001.** Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 86(7), 2909-2922.