



Doença de Addison – um caso raro em Pediatria

Catarina Sousa, Micaela Guardiano, Carmo Teixeira, Cíntia Correia, Manuel Fontoura, Ana Maia

Serviço de Pediatria - UAG da Mulher e da Criança, Hospital S. João, EPE, Porto

Resumo

A insuficiência suprarrenal é rara na idade pediátrica. Uma das suas causas é a doença de Addison cuja incidência é muito inferior à verificada no adulto. Apresenta-se o caso de uma criança do sexo feminino, com seis anos, internada por vômitos incoercíveis e desidratação hiponatémica moderada associada a hipercalemia. Como antecedentes apresentava má evolução estatural-ponderal desde os três anos. No exame objectivo, além de sinais de desidratação moderada apresentava hiperpigmentação generalizada de pele e mucosas e peso e estatura inferior ao percentil cinco. O estudo efectuado confirmou o diagnóstico de insuficiência suprarrenal primária, associada a insuficiência tiróideia primária compensada. Iniciou terapêutica com hidrocortisona e levotiroxina, com resposta clínica favorável, apresentando-se assintomática pouco tempo após a alta hospitalar.

Palavras-Chave: Addison, suprarrenal, hiponatremia, hipercalemia, síndrome poliglandular.

Acta Pediatr Port 2008;39(4):149-51

Addison disease – a rare case in Paediatrics

Abstract

The adrenal insufficiency is rare in pediatric age. One of its causes is Addison disease that has an incidence lower than the verified in adulthood. We present the case of a six year old girl, admitted in the sequence of vomiting and moderated hyponatremic dehydration, accompanied by hyperkalaemia. As past history she had an insufficient growth since age of three. In the clinical examination, upside the moderate dehydration, she had hyperpigmented skin and mucous tissues and weight and height under the fifth percentil. The survey confirmed the diagnosis of primary adrenal insufficiency, associated to compensated primary thyroid insufficiency. She began oral treatment with hydrocortisone and levothyroxine, with good clinical response, without any symptoms few days after hospital discharge.

Key-Words: Addison, suprarrenal, hiponatraemia, hyperkalaemia, polyglandular syndrome.

Acta Pediatr Port 2008;39(4):149-51

Introdução

O défice de função suprarrenal é raro, sobretudo na idade pediátrica¹. A doença de Addison foi descrita em 1855 por Thomas Addison². O termo “doença de Addison” foi inicialmente usado para descrever qualquer causa de insuficiência suprarrenal primária, e a tuberculose surgia como a principal responsável. Actualmente, a causa principal na criança é auto-imune e a doença de Addison descreve a adrenalite auto-imune ou idiopática³. Existem outras causas cuja frequência variam conforme a idade, sendo as formas congénitas, por défice enzimático ou hormonal, mais frequentes no lactente, e as iatrogénicas (relacionadas com corticóides, rifampicina, fenitoína, fenobarbital, entre outros) na criança maior¹. Nesta são também de considerar as causas congénitas, que se podem ainda manifestar nesta idade, e as causas infecciosas, entre as quais a mais frequente é a meningococemia^{1,4}.

Quer sejam congénitas ou adquiridas, estas causas podem classificar-se em três grandes grupos: insuficiência suprarrenal primária, quando o défice reside na própria glândula, insuficiência secundária por défice de ACTH ou anomalia no seu receptor, e insuficiência terciária por defeito de secreção de CRF (*corticotropin releasing factor*), espontâneo ou iatrogénico, induzido por corticoterapia¹.

A forma de apresentação pode ser aguda ou insidiosa¹⁻³. Os sintomas surgem quando, pelo menos, 75% do tecido suprarrenal está destruído¹. A hiperpigmentação cutâneo-mucosa verifica-se em mais de 90% dos doentes, sobretudo nas superfícies extensoras, como as faces dorsais dos dedos e os cotovelos, nas pregas de flexão, aréolas mamárias e mucosas. A hiponatremia é uma característica marcante da doença de Addison, sendo esta, no entanto, uma causa rara para esse distúrbio, que corresponde ao mais frequente distúrbio electrolítico na criança, habitualmente em relação com gastroenterites agudas com desidratação. A história e o exame físico revelam habitualmente a causa da hiponatremia. A medição da osmolalidade sanguínea, urinária e a concentração urinária de sódio são também muito úteis na avaliação do estado volémico do doente, e dessa forma na determinação da causa da hiponatremia¹⁻⁵.

Recebido: 31.10.2007

Aceite: 30.06.2008

Correspondência:

Catarina Sousa
Serviço de Pediatria - Unidade Autónoma de Gestão da Mulher e da Criança - Hospital de S. João, EPE, Porto
Alameda Professor Hernani Monteiro, 4202-251 Porto
Telefone: 225512100 / Fax: 225512273
catmsousa@hotmail.com

No início da evolução clínica da insuficiência suprarrenal pode haver deficiência isolada de cortisol mas a função acaba por ser globalmente afectada com a progressão da doença. Se a causa é auto-imune a medula é geralmente poupada¹⁻⁶.

Relato de caso

Criança, sexo feminino, seis anos de idade, caucasiana, filha única de pais jovens e saudáveis, não consanguíneos. A gestação foi de 36 semanas, vigiada e sem intercorrências. O parto foi por cesariana (por circular do cordão). O índice de Apgar ao nascimento foi 1/2/10 ao 1º/5º e 10º minutos respectivamente, com necessidade de internamento na sequência de asfixia. A antropometria ao nascimento era adequada à idade gestacional (peso 2350 g/ comprimento 46 cm/ perímetro cefálico 32 cm – p 10-50 de Lubchenco). Foi efectuado rastreio metabólico. Efectuou leite materno exclusivo até ao mês de idade. O desenvolvimento psicomotor foi adequado. Ocorreu cruzamento das curvas de percentis de peso e estatura desde os três anos de idade. Teve, no último ano, um internamento por pneumonia, e outro de curta duração, por desidratação hiponatrémica ligeira, no contexto de vómitos incoercíveis, tendo recorrido ao Serviço de Urgência duas semanas depois por vómitos com cerca de 24 horas de evolução, sem febre ou outra sintomatologia acompanhante.

Na admissão apresentava mau estado geral, olhos encovados, pele e mucosas desidratadas, prega cutânea positiva, TA 89/52 mmHg (P5-50), FC 117 bpm, adequada perfusão periférica, hiperpigmentação cutânea, cicatriz hiperpigmentada na nádega, estadio I de Tanner, peso 14 Kg (P<5), estatura 106 cm (P<5), IMC 13,34 Kg/m² (P 3-10); sem outros dados relevantes ao exame.

O estudo analítico efectuado na admissão evidenciava hiponatrémia (110 mEq/L), hipercaliémia (6,8 mEq/L) e hipoclorémia (75 mEq/L); insuficiência renal ligeira (ureia 0,41 g/L e creatinina 6,3 mg/L). O ionograma urinário mostrava valor elevado de sódio (139 mEq/L) e potássio baixo (8 mEq/L). A gasimetria de sangue venoso apresentava acidose metabólica ligeira (pH 7,321, bicarbonato 19,1 mmol/L, pCO₂ 37,8 mmHg). Não se evidenciou hipoglicemia na fase aguda da doença. O hemograma não apresentava alterações de relevo e a PCR era de 26,7 mg/L. Colocada a hipótese de se tratar de uma insuficiência suprarrenal, foi efectuado estudo orientado para esta hipótese de diagnóstico, que permitiu a sua confirmação (quadro). Foram pesquisadas outras anomalias glandulares, no sentido de esclarecer uma possível etiologia auto-imune e inclusão num síndrome poliglandular, tendo os resultados confirmado a existência de hipotireoidismo compensado, com anticorpos anti-peroxidase positivos e anti-tiroglobulina negativos, e hipoparatiroidismo sem repercussão no metabolismo fosfocálcico (quadro). De referir que os anticorpos anti-factor intrínseco, anti-ovário, anti-endométrio e anti-gliadina foram negativos. Foi efectuada tipagem do HLA: A 02, B 08 e 18; DRB 1,3 e 4. O doseamento dos ácidos gordos não evidenciou alterações. A ecografia abdomino-pélvica não revelou alterações.

Estávamos pois perante uma insuficiência suprarrenal e nesse sentido iniciou terapêutica com fluidoterapia endovenosa,

Quadro: Resultados do estudo da insuficiência suprarrenal

Estudo analítico	Resultados
ACTH	1233 pg/mL (N: 9-52)
Cortisol sérico	5,46 µg/dL (N: 4,3-22,4)
Cortisol urinário	0 µg/dL (N: 28,5-213,7)
Sulfato de diidroepiandrosterona	<15 µg/dL (N: 0,1-0,6)
Delta 4 androstenediona	<0,30 ng/mL (N: 0,8-5)
Testosterona	25,5 ng/mL (N: 10-20)
TSH	7,634 µUI/mL (N: 0,35-5)
T4 livre	1,64 ng/dL (N: 1-1,6)
PTH	4,3 pg/mL (N:10-65)
Anticorpos anti-peroxidase	810,2 UI/mL (N: 0-60)
Anticorpos anti-tiroglobulina	10,8 UI/mL (N: 0-60)

com correcção progressiva dos desequilíbrios hidro-electrolíticos, hidrocortisona na dose de 25 mg/m²/dia, dividida em 3 tomas, e levotiroxina na dose diária de 3 µg/Kg, toma única. A evolução clínica foi favorável, com alta hospitalar após quinze dias, orientada para a Consulta de Endocrinologia Pediátrica. Cerca de duas semanas depois da alta apresentava-se assintomática, apesar de manter apetência pelo sal, pelo que foi associada fludrocortisona na dose de 3 µg/Kg/dia, toma única. Ocorreu recuperação gradual do peso e da estatura (figura 1).

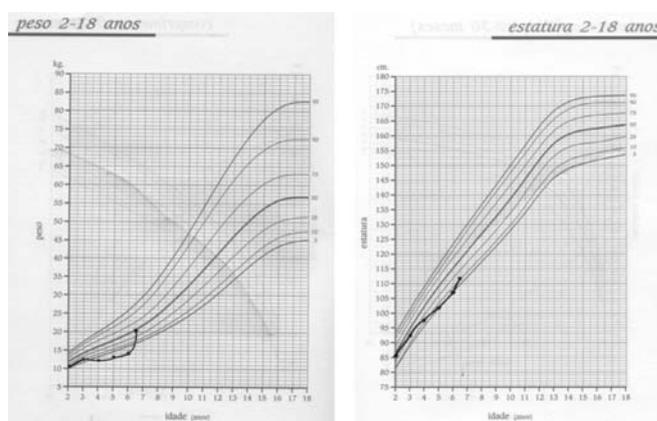


Figura - Evolução estaturponderal representada no próprio Boletim Individual de Saúde

Discussão

A raridade da doença de Addison na criança implica uma grande suspeição clínica tendo em conta que a doença pode ser fatal. Na doente apresentada, a presença de sinais de desidratação desproporcionais às perdas estimadas, a apetência pelo sal e a hiperpigmentação cutânea, concomitantes com hiponatrémia, resultante de perda renal de sódio, e hipercaliémia, na presença de má evolução estaturponderal de causa não esclarecida, fizeram colocar esta hipótese de diagnóstico.

O diagnóstico é confirmado pela associação de um valor de cortisol normal ou baixo e um valor de ACTH elevado. A determinação isolada de cortisol não tem valor uma vez que pode ser normal em situações de doença^{1,7}.

O diagnóstico pode ser efectuado com uma prova de estimulação com ACTH, verificando-se uma duplicação dos níveis de cortisol após administração de ACTH, o que não se verifica na insuficiência suprarrenal primária¹. O valor francamente elevado de ACTH, na doente apresentada, relativamente a um valor normal de cortisol permitiu a confirmação do diagnóstico.

Uma vez que a causa mais frequente na criança é auto-imune, a sua investigação tornou-se obrigatória. A ausência, nesta doente, de causas infecciosas, alterações imagiológicas ou exposição a fármacos eliminaram estas etiologias. A história de asfixia perinatal poderia levar a hemorragia suprarrenal com conseqüente calcificação, o que não se confirmou. Esta hipótese é menos provável dada a grande capacidade de regeneração das suprarrenais, com insuficiência transitória num grande número de casos. As etiologias congénitas, na sua maioria recessivas ligadas ao sexo e associadas a perturbações do desenvolvimento sexual, surgem em idades prévias; a normalidade do doseamento dos ácidos gordos excluiu a hipótese de adrenoleucodistrofia.

A presença de anticorpos anti-suprarrenais é compatível com a origem auto-imune. Os anticorpos são dirigidos contra enzimas da esteroidogénese nomeadamente contra a 21 α -hidroxilase. São encontrados anticorpos dirigidos contra outras glândulas em 70% dos doentes.

A doença de Addison pode ocorrer de forma isolada ou integrada numa poliendocrinopatia auto-imunitária, que poderá ser de dois tipos. O tipo I ou Síndrome de Withaker no qual deverão estar presentes pelo menos duas de três doenças: candidíase crónica, hipoparatiroidismo e insuficiência suprarrenal, geralmente nesta ordem de aparecimento. O tipo II ou Síndrome de Schmidt, mais frequente, caracteriza-se por doença tiróideia e diabetes mellitus em associação à insuficiência suprarrenal e manifesta-se geralmente na idade adulta. Podem ocorrer outras doenças auto-imunes como: vitíligo, alopecia, hipogonadismo, anemia perniciosa, artrite reumatóide, doença celíaca^{1,3,4,6}.

O tratamento da insuficiência suprarrenal é de substituição para toda a vida. Os pais deverão ser ensinados a fazer os ajustes terapêuticos necessários para as situações de stresse, e o mesmo se aplica às vacinações nas quais se poderá aumen-

tar a dose habitual durante dois ou três dias, dada a frequente reacção febril associada^{1,4}.

Os doentes com síndrome poliglandular necessitam de seguimento apertado no sentido de identificar precocemente doenças associadas e evitar a progressão das mesmas. Os auto-anticorpos podem desenvolver-se em qualquer idade, e por isso, devem ser repetidos, se inicialmente negativos, já que a sua presença está em muitos casos associada a um risco aumentado de desenvolver doença clínica, o que pode acontecer anos depois^{6,8,9}.

Conclusão

Apesar da sua raridade, numa criança com vômitos e desidratação hiponatremica, se acompanhada de má evolução estaturo-ponderal e hiperpigmentação, é importante considerar como etiologia a insuficiência suprarrenal.

Referências

1. Forest MG. Hipofunción suprarrenal. In: Pombo M *et al. Tratado de Endocrinologia Pediátrica*. 3ªed. Madrid: Interamericana de Espanha; 2002; 945-69.
2. Kristian L, Eysteim H. Addison's disease. *Lancet* 2005; 365: 2058-61.
3. Moudiotis C, Warner JT. Disorders of the adrenal cortex in childhood. *Curr Paediatr* 2003; 13:120-7.
4. Levine LS, White PC. Disorders of the adrenal glands. In: Behrman R., Kliegman R., Jenson H. eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition. Philadelphia: Saunders; 2004; 1899-921.
5. Farrell C, Del Rio M. Hyponatremia. *Pediatr Review* 2007; 28: 426-8.
6. Eisenbarth GS, Gottlieb PA. Autoimmune polyendocrine syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 2068-79.
7. Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 335: 1206-12.
8. Soderbergh A, Myhre AG, Ekwalle O, Gebre-Medhin G, Hedstrand H, Landgren E *et al*. Prevalence and clinical associations of 10 defined autoantibodies in autoimmune polyendocrine syndrome type I. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 557-62.
9. Yu L, Brewer K, Gates S, Wu A, Wang T, Babu S *et al*. DRB1*04 and DQ alleles: expression of 21-hydroxylase autoantibodies and risk of progression to Addison's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 328-34.