



Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.012 - Página 1/ 9	
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO INSUFICIÊNCIA ADRENAL	Emissão: 25/07/2022	Próxima revisão: 25/07/2024
		Versão: 1	

1. SUMÁRIO

SIGLAS E CONCEITOS	1
OBJETIVOS	2
JUSTIFICATIVAS.....	2
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO	2
ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES	2
HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO	3
EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS	3
TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO	5
CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO	5
CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA.....	6
CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA.....	6
FLUXOGRAMAS	7
MONITORAMENTO.....	8
REFERÊNCIAS	8
HISTÓRICO DE REVISÃO.....	8

2. SIGLAS E CONCEITOS

IA: INSUFICIÊNCIA ADRENAL

DA: DOENÇA DE ADDISON

TC: TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

RM: RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

CS: CORTISOL SÉRICO

ACTH: HORMÔNIO ADRENOCORTICOTRÓFICO

IV: INTRAVENOSA

ITT: TESTE DE TOLERÂNCIA À INSULINA

SNC: SISTEMA NERVOSO CENTRAL

CRH: HORMÔNIO LIBERADOR DA CORTICOTROFINA

DHEA: DEIDROEPIANDROSTERONA



Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.012 - Página 2/ 9	
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO INSUFICIÊNCIA ADRENAL	Emissão: 25/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 25/07/2024

HC: HIDROCORTISONA

VO: VIA ORAL

UTI: UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

UBS: UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE

HUPAA: HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES

EBSERH: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES

3. OBJETIVO

Este protocolo tem como objetivo sintetizar esquematicamente a insuficiência adrenal, com intuito de melhorar a abordagem e favorecer o diagnóstico e tratamento precoces, assim como apontar os encaminhamentos necessários.

4. JUSTIFICATIVAS

A insuficiência adrenal ou adrenocortical corresponde à incapacidade das glândulas adrenais em produzir quantidades suficientes seus hormônios. Pode ser causada por distúrbio intrínseco adrenocortical, por uma doença hipofisária ou um distúrbio hipotalâmico. Estes hormônios (glicocorticoides e mineralocorticoides) são fundamentais para a homeostase energética e hidreletrolítica do organismo. Pode ainda ocorrer como uma emergência médica, de apresentação grave - a crise adrenal (ou IA aguda). Assim, apesar de ser uma condição incomum, a elaboração do protocolo é importante para enfatizar o diagnóstico da IA, uma vez que compromete a qualidade de vida do paciente e pode ser potencialmente fatal.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

5.1. Os critérios de inclusão deste protocolo são os pacientes portadores das seguintes entidades: IA primária (ou Doença de Addison): causada por distúrbio intrínseco adrenocortical; IA secundária: causada por um distúrbio hipofisário; IA terciária: causada por um distúrbio hipotalâmico; Crise adrenal: emergência endocrinológica que se apresenta como uma manifestação aguda da IA.

6. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

6.1. Médicos: Realizar consulta para confirmação diagnóstica, avaliação dos fatores de risco e identificação dos critérios de gravidade; solicitar exames complementares e testes dinâmicos, no momento adequado; tomar a decisão terapêutica, definindo o início do tratamento medicamentoso; programar, junto à equipe, estratégias para a educação do paciente; perseguir os objetivos do tratamento.

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.012 - Página 3/ 9	
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO INSUFICIÊNCIA ADRENAL	Emissão: 25/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 25/07/2024

7. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

As manifestações clínicas da IA crônica decorrem tanto da deficiência de glicocorticoides (astenia, mal-estar, anorexia, perda de peso, náuseas, vômitos, hipotensão, hipoglicemia, etc.) quanto de mineralocorticoides (avidez por sal, hipovolemia, hipotensão, hipotensão ortostática, hiponatremia, hipercalemia e acidose metabólica) e androgênios adrenais (redução da pilificação axilar e pubiana, em mulheres e da libido).

A hiperpigmentação (sobretudo em áreas expostas ao sol, regiões de dobras, mucosas, cicatrizes e aréolas) é o achado mais característico da DA, ocorrendo em 92 a 94% dos pacientes.

Na IA secundária, habitualmente não há deficiência de mineralocorticoide, visto que o sistema renina-angiotensina está intacto e mantendo a secreção de aldosterona. Por isto, estão geralmente ausentes a depleção de volume e a desidratação, assim como a hipercalemia. Contudo, pode haver hiponatremia por redução do clearance de água livre, devido ao hipocortisolismo.

Crise addisoniana pode ser observada em portadores de IA crônica, expostos ao estresse de infecções, cirurgia ou desidratação (por privação de sal, diarreia ou vômitos), seja por falta do diagnóstico prévio da doença, seja porque não se fez o ajuste adequado da dose do glicocorticoide, necessário para essas situações. Frequentemente, os pacientes se apresentam com choque ou hipotensão, em associação a outros sintomas inespecíficos, tais como anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal (podendo simular um abdome agudo), distensão abdominal, fraqueza, apatia, confusão mental (podendo progredir para coma), febre (secundária à infecção ou ao hipocortisolismo per se), cianose ou palidez. A detecção de petéquias e equimoses aponta para a síndrome de Waterhouse-Friderichsen. Achados adicionais incluem uremia, hipercalemia (rara), hiponatremia (pode ser mascarada pela desidratação), hipercalemia (se houver hipoadosteronismo), linfocitose, eosinofilia e hipoglicemia. Choque e coma podem rapidamente levar à morte os pacientes não tratados.

8. EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS

O diagnóstico de insuficiência suprarrenal requer confirmação por meio de testes dinâmicos, exceto em casos de crise addisoniana.

Deve-se mensurar os níveis de ACTH posteriormente para se distinguir entre insuficiência suprarrenal primária e secundária. Na doença de Addison, os níveis de ACTH encontram-se acima de 100 pg/ml, enquanto na insuficiência suprarrenal secundária tendem a ser baixos ou nos limites inferiores da normalidade.

Estabelecido o diagnóstico, são necessárias, para se identificar a etiologia da insuficiência suprarrenal, investigações adicionais como: dosagem de autoanticorpos (anti-21--hidroxilase e anticórtex suprarrenal), realização de testes sorológicos e microbiológicos, investigação de síndromes poliglandulares e exames de imagem (TC/RM suprarrenal e RM de hipófise e hipotálamo).

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.012 - Página 4/ 9	
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO INSUFICIÊNCIA ADRENAL	Emissão: 25/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 25/07/2024

O cortisol sérico, coletado entre 8 e 9 h, deve ser o primeiro exame a ser solicitado. Seu valor normal, na maioria dos ensaios, é de 5 a 25 µg/dl. Nos indivíduos normais, geralmente situa-se entre 10 e 15 µg/dl. Enquanto níveis <5 µg/dl são indicativos de IA, valores ≥18 µg/dl virtualmente excluem esse diagnóstico. Da mesma maneira, em um paciente com manifestações sugestivas de IA, níveis de CS <3 µg/dl praticamente confirmam o diagnóstico. O CS coletado às 16 h corresponde aproximadamente à metade do valor do CS matinal, mas tem pouco valor no diagnóstico da IA.

Muitas vezes, os níveis basais do CS matinal podem estar na faixa da normalidade, particularmente em indivíduos com deficiência parcial de ACTH ou naqueles que tenham ainda alguma atividade residual do córtex adrenal. Por isso, a confirmação diagnóstica dos casos suspeitos com CS matinal >5 e <18 µg/dl vai requerer a dosagem desse hormônio durante o teste de estimulação rápida com o ACTH sintético ou outros testes dinâmicos. Em pacientes críticos, com doença aguda grave (p. ex., sepse), valores ao acaso de CS < 10 µg/dl e > 34 µg/dl, respectivamente, indicam e excluem o diagnóstico de hipocortisolismo.

Teste de estimulação rápida com ACTH: após coleta de amostra para o CS, administram-se por via IV 250 µg (0,25 mg) de um peptídeo sintético correspondente aos primeiros 24 aminoácidos do ACTH endógeno – tetracosactida ou cosintropina (Cortrosina[®], Synachten[®] etc.), e dosa-se novamente o CS após 30 e 60 minutos. O teste costuma ser feito no período da manhã, mas pode ser realizado a qualquer hora do dia. A dose recomendada para crianças com idade inferior a 2 anos é de 125 µg.

Uma resposta normal à Cortrosina[®] (pico de cortisol >18 µg/dl) exclui IA primária e franca e IA secundária com atrofia adrenal. Não descarta, contudo, a possibilidade de uma deficiência leve ou recente (até 4 semanas) de ACTH. Um pico de cortisol <18 µg/dl confirma o diagnóstico de IA, mas não discrimina se o problema é adrenal ou hipotalâmico-hipofisário, dilema este facilmente resolvido pela dosagem de ACTH plasmático. Para os casos de IA secundária leve ou recente, o melhor exame confirmatório é o ITT. Se o ITT estiver contra-indicado, pode-se administrar metirapona (não comercializada no Brasil) ou glucagon.

O ITT está indicado para pacientes com suspeita de IA secundária franca ou parcial (baixa reserva hipofisária) quando o teste da Cortrosina[®] não possibilitar uma definição diagnóstica. Consiste na dosagem do CS basal 30 e 60 minutos após a administração IV de insulina regular (0,05 U/kg). Esse teste baseia-se na capacidade de a hipoglicemia induzir uma resposta de estresse do SNC e aumentar a liberação do CRH e, conseqüentemente, a secreção de ACTH e cortisol. A resposta normal do CS é um pico >18 µg/dl. Sua detecção descarta IA e baixa reserva hipofisária; contudo, é necessário que a glicemia caia para menos de 40 mg/dl para que o teste possa ser interpretado corretamente.

O principal temor do ITT é o desencadeamento de uma hipoglicemia grave. Caso surjam sintomas ou sinais neurológicos graves, particularmente convulsões, duas a três ampolas de glicose a 50% devem ser administradas IV de imediato. Ainda assim, a amostra de cortisol pós-estímulo deverá ser coletada, uma vez que a hipoglicemia já se manifestou. Este teste somente pode ser realizado sob estrita supervisão médica. Casos de pacientes idosos, doença cardiovascular ou cerebrovascular ou doenças que cursem com convulsões são contra-indicações

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.012 - Página 5/ 9	
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO INSUFICIÊNCIA ADRENAL	Emissão: 25/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 25/07/2024

ao ITT. Para esses pacientes, deve-se optar pelo teste de estímulo com metirapona (não comercializada no Brasil) ou glucagon.

9. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

No paciente com doença crônica ou insidiosa, o tratamento deve ser feito da seguinte maneira:

- Prednisona ou prednisolona 3 a 5 mg/dia VO (dividida em 1 a 2 doses): 3/4 às 7h ou 8h e 1/4 às 14h; ou
- Hidrocortisona 10 a 20 mg às 7h ou 8h, 5mg às 12h ou 13h e 2,5 a 5 mg às 17h ou 18h VO, ou 5,5 mg/m² de superfície corporal;
- Fludrocortisona* 0,05 a 0,2 mg às 8h VO;
- DHEA 25 a 50 mg/dia VO (apenas para mulheres).

Deve ser feito o seguimento clínico: manter o paciente assintomático, com peso, pressão arterial e eletrólitos normais. Os pacientes devem ser orientados a portar uma pulseira ou cartão que informem o diagnóstico e as orientações para prevenir crise suprarrenal diante de doenças agudas, traumatismos ou cirurgias, sendo recomendado aumentar a oferta de glicocorticoide (duplicação da dose do glicocorticoide durante períodos de estresse). A resposta clínica é o melhor parâmetro para avaliação da eficácia do tratamento.

10. CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO

Os pacientes com suspeita de crise adrenal devem ser internados em UTI e o tratamento não pode ser postergado. As medidas gerais a serem tomadas simultaneamente:

- Coletar amostra de sangue para hemograma, dosagens bioquímicas e hormonais (cortisol e ACTH);
- Corrigir depleção de volume (com solução glicofisiológica), desidratação, distúrbios eletrolíticos e hipoglicemia e instalar medidas de suporte para o paciente em estado grave;
- Tratar a infecção ou outros fatores precipitantes.

A reposição de glicocorticoides deve ser prontamente realizada:

- Administrar hidrocortisona, 100 mg (50 mg/m² para crianças) IV inicialmente, seguidos de 200 mg (50 a 100 mg/m² para crianças) em infusão contínua IV ou 50 mg de 6/6 h IV durante 24 h. Se possível, reduzir a dose em 50% no segundo dia de tratamento;
- Quando o paciente estiver tolerando alimentos VO, passar a administrar o glicocorticoide VO e, se necessário, adicionar fludrocortisona (0,1 mg VO);
- Diante de diarreia e vômitos persistentes, a hospitalização está indicada para que a corticoterapia seja feita IV.

Pode se fazer necessário o internamento para a realização dos testes dinâmicos, caso não haja um laboratório estruturado para realização dos mesmos.

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.012 - Página 6/ 9	
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO INSUFICIÊNCIA ADRENAL	Emissão: 25/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 25/07/2024

11. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA

Glicocorticoides de ação prolongada, como a dexametasona, devem ser evitados, visto que implicam risco maior para o desenvolvimento da síndrome de Cushing exógena. Além disso, a duração de ação da dexametasona é amplamente variável de um paciente para outro, o que torna difícil selecionar a dose correta.

Para procedimentos cirúrgicos menores (hernioplastia, colecistectomia por via laparoscópica, cirurgia de joelho), é recomendado administrar 25 a 50 mg IV de HC por 1 dia. Para estresse cirúrgico moderado (colecistectomia aberta, ressecção cirúrgica do cólon), convém administrar 50 a 75 mg IV de HC por 1 a 2 dias. Nos casos de cirurgias de porte maior, o paciente deverá receber 100 mg IV de HC na noite anterior à cirurgia e, no dia seguinte, 50 a 100 mg IV a cada 6 a 8 horas, até a estabilização do quadro. Reduz-se, então, gradualmente a dose (em 3 a 5 dias) para a faixa de manutenção.

Pacientes que desenvolvem hipotensão ou cuja condição se deteriora no período pós-operatório deverão receber a dose máxima de estresse de HC (200 a 400 mg IV por dia). Em caso de cirurgias de emergência, sepse, infarto agudo do miocárdio, etc., o paciente é tratado como na crise adrenal.

12. CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA

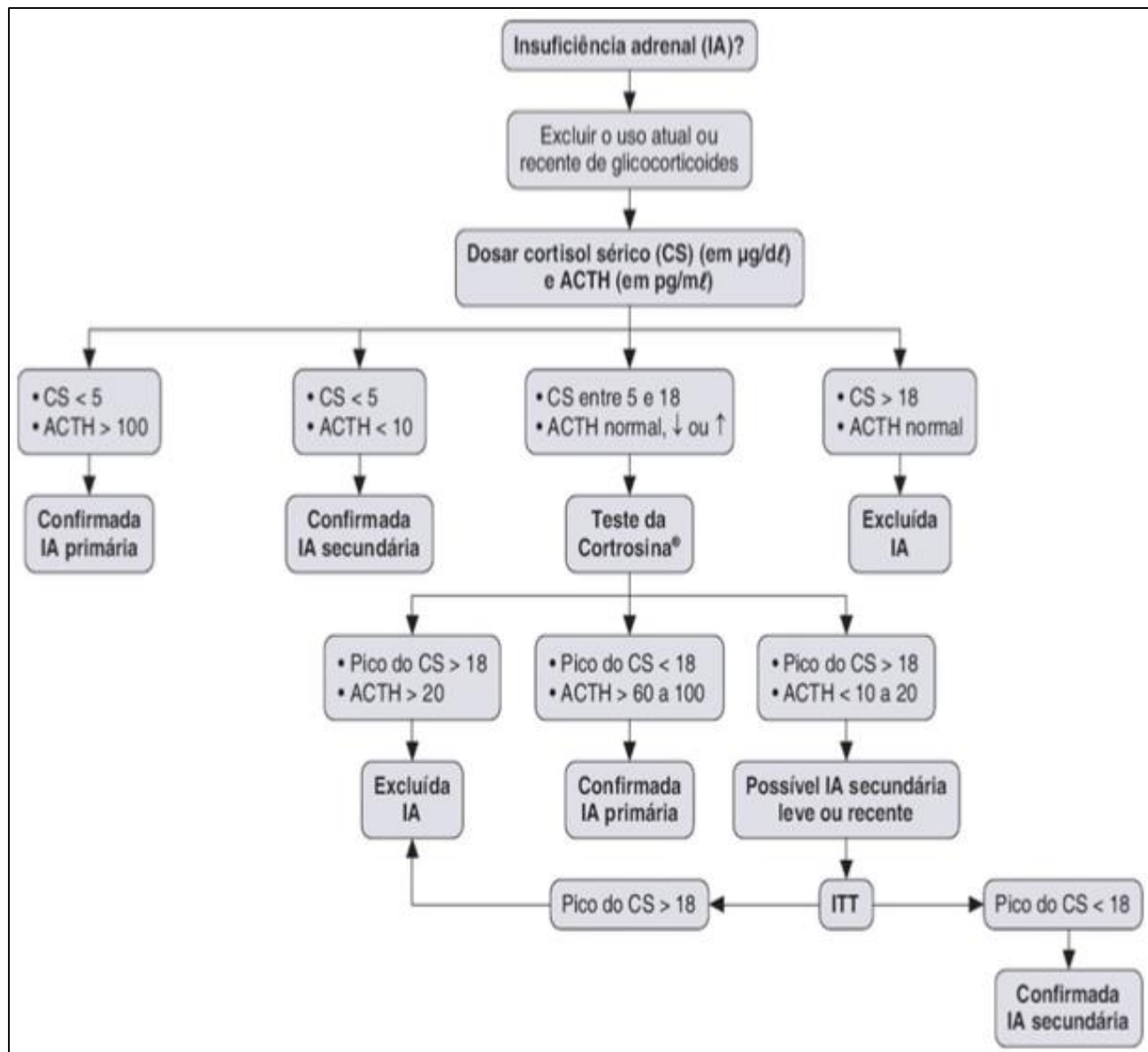
A alta hospitalar poderá ser dada após resolvida a crise adrenal, com reversão da hipotensão e correção da desidratação, da hipoglicemia e dos distúrbios eletrolíticos, e estando o paciente clinicamente bem e já em uso de corticoide oral.

É fundamental a educação do paciente e familiares e orientações para a equipe da UBS quanto à necessidade de tomar o (s) medicamento (s) prescrito (s) constantemente e, sobretudo, ao ajuste da dose do glicocorticoide em situações de estresse. É importante, também, que levem sempre consigo um bracelete, ou cartão de identificação, com nome, telefone de contato, nome e telefone da equipe de saúde, diagnóstico e fármaco (s) utilizado (s), a fim de agilizar seu tratamento, caso sejam atendidos em serviços de urgência. Tatuagens também têm sido usadas por alguns pacientes.

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.012 - Página 7/ 9	
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO INSUFICIÊNCIA ADRENAL	Emissão: 25/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 25/07/2024

13. FLUXOGRAMAS

Figura 1 - Fluxograma da investigação diagnóstica de insuficiência adrenal



Fonte: Villar, 2021

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.012 - Página 8/ 9	
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO INSUFICIÊNCIA ADRENAL	Emissão: 25/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 25/07/2024

14. MONITORAMENTO

Adultos com IA deverão ser reavaliados anualmente com relação à dose de reposição, a fim de descartar dose excessiva ou insuficiente. Pacientes com DA autoimune deverão ser investigados uma vez por ano para a presença de outras doenças autoimunes, tais como DM tipo 1, doença tireoidiana autoimune, falência ovariana precoce, doença celíaca e gastrite autoimune com deficiência de vitamina B12. Pacientes com IA primária devido a distúrbios monogênicos deverão receber aconselhamento genético.

15. REFERÊNCIAS

KATER, C.E. et al. **Insuficiência adrenal - diagnóstico e tratamento**. Endocrinologia clínica / Lucio Vilar ... [et al.] - 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

BANDEIRA, F. et al. **Insuficiência suprarrenal. Protocolos Clínicos em Endocrinologia e Diabetes**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

16. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	RESPONSÁVEL PELA ELABORAÇÃO	DESCRIÇÃO DA ATUALIZAÇÃO
1	25/07/2022	Leyna Leite Santos	Institui o Protocolo de Insuficiência Adrenal.



Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.012 - Página 9/ 9	
Título do Documento	PROTOCOLO CLÍNICO INSUFICIÊNCIA ADRENAL	Emissão: 25/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 25/07/2024

Elaboração: Leyna Leite Santos Médica Endocrinologista da Unidade de Clínica Médica	Data: 25/07/2022
Análise: Vanessa Maria da Silva Cavalari Chefe de Unidade de Clínica Médica	Data: 25/07/2022
Validação: Maria Raquel dos Anjos Silva Guimarães Médica Infectologista do Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde/ Unidade de Vigilância em Saúde Celina de Azevedo Dias Chefe do Setor de Gestão da Qualidade	Data: 23/08/2022 Data: 23/08/2022
Aprovação: Jose Cardoso Cavalcante Junior Chefe Substituto da Divisão de Gestão do Cuidado	Data: ____/____/____

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte