

Serviço Medicina 2

# Insuficiência Supra-Renal

## A propósito de um caso clínico

Andreia Capela, Aurélia Martinho

Directora: Dra. Maria do Carmo Perloiro

Tutora: Dra. Fernanda Paixão Duarte

Amadora, 16 de Dezembro de 2010

# Identificação

- OFC
- ♂
- 67 anos
- Raça negra
- Natural de Cabo Verde
- Profissão: mineiro (reformado)



# Anamnese

---

- Antecedentes Pessoais:
  - Tuberculose Pulmonar em 1993
  - Hábitos etanólicos marcados
  - Hábitos tabágicos
- Não fazia qualquer medicação habitualmente
- Desconhece alergias



# História da Doença

---

- **Motivo Internamento:**

Lipotímia, hipoglicémia, sudorese profusa e  
astenia



- **Data Internamento: 04.06.2009**

# História da Doença

---

- Encaminhado ao SU por lipotímia com perda de conhecimento
- Há vários meses com astenia, vários episódios de lipotímia, sudorese profusa, emagrecimento, náuseas e vômitos



# História da Doença

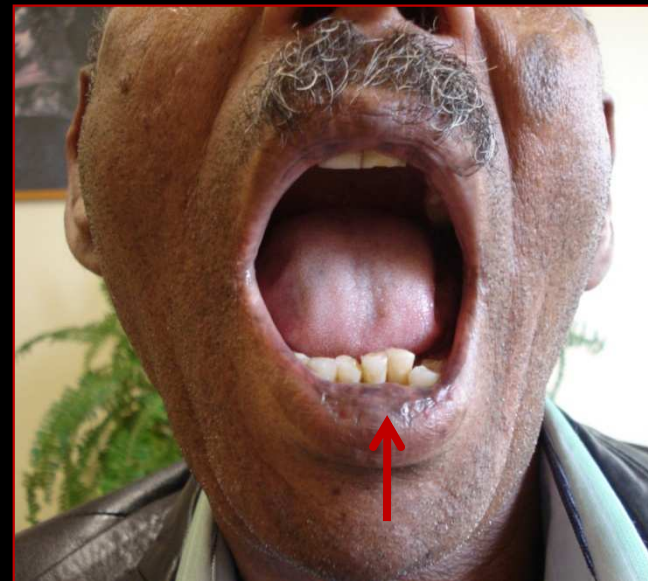
---

- Consulta do processo anterior:
  - Recorreu 19 vezes ao Serviço de Urgência (em 4 anos) com queixas de astenia, lipotímia
  - Internamentos anteriores:
    - Junho 2002: Pneumonia
    - Agosto 2003: Gastroenterite, Insuficiência Renal Aguda
- Registo de hipotensão arterial:
  - PAS: 65-85 mmHg
  - PAD: 40-60 mmHg



# Exame Objectivo

- Grande prostração
- Incapaz de levantar-se do leito
- Discurso pouco perceptível
- Doente magro
- Atrofia muscular
- Olhos encovados
- Prega cutânea
- Hiperpigmentação das gengivas, palato, dorso e abdómen



# Exame Objectivo

---



- Rarefacção pilosa
- Peso: 52 kg; Altura: 1,77m  
IMC: 16,60 kg/m<sup>2</sup>
- PA: 85/54 mmHg FC: 74  
cpm Temp: 36°C
- ACP: sem alterações
- Abdomen: escavado, mole,  
depressível, indolor, sem  
massas nem  
organomegalias palpáveis
- Sem adenopatias palpáveis

# Exames Complementares

- Análises

Hemograma			
Eritrograma			
Hemoglobina	<b>11.6</b>	g/dL	13.0 - 18.0
Eritrócitos	3.89	X 10 <sup>12</sup> /L	4.60 - 6.20
Hematócrito	33.5	%	40.0 - 54.0
V.G.M.	86.1	fL	79.0 - 99.0
H.G.M.	29.8	pg	27.0 - 32.0
C.H.G.M.	34.6	g/dL	32.0 - 36.0
Leucograma			
Leucócitos	6.3	10 <sup>3</sup> /μL	4.0 - 11.0
Neutrófilos	58.1 ( 3.7 )	%	1.5 - 6.9
Eosinófilos	4.1 ( 0.3 )	%	< 0.7
Basófilos	0.2 ( 0.0 )	%	< 0.2
Linfócitos	27.8 ( 1.8 )	%	1.2 - 4.0
Monócitos	9.8 ( 0.6 )	%	< 0.8
Plaquetas	207	10 <sup>3</sup> /μL	150 - 400

Tempo de Protrombina	11.2	segundos	10.0 - 14.0
INR	1.0		< 1.2
Tempo Tromb. Parcial Activada (APTT)	35.9	segundos	26.1 - 33.2
Natrémia (Sódio-Na)	<b>129.4</b>	mmol/L	136.0 - 145.0
Kaliémia (Potássio-K)	<b>7.2</b>	mmol/L	3.5 - 5.1
Clorémia (Cloretos-Cl)	97.9	mmol/L	97.0 - 107.0
Transam.Oxalacética (AST/GOT)	35	UI/L	15 - 37
Transam.Pirúvica (ALT/GPT)	46	UI/L	30 - 65
Gama-Glutamil Transferase (GGT)	53	UI/L	15 - 85
Creatinina	1.10	mg/dL	0.80 - 1.30
Ureia	<b>72.0</b>	mg/dL	10.0 - 50.0
Glicose	<b>68</b>	mg/dL	70 - 110
PCR Ultra-sensível (Doseamento)	0.78	mg/dL	0.05 - 1.00
Creatinaquinase I total (CKI total)	99.00	UI/L	39.00 - 308.00
Étanol	0.01	mg/dL	
Urina II	Normal		

# Exames Complementares

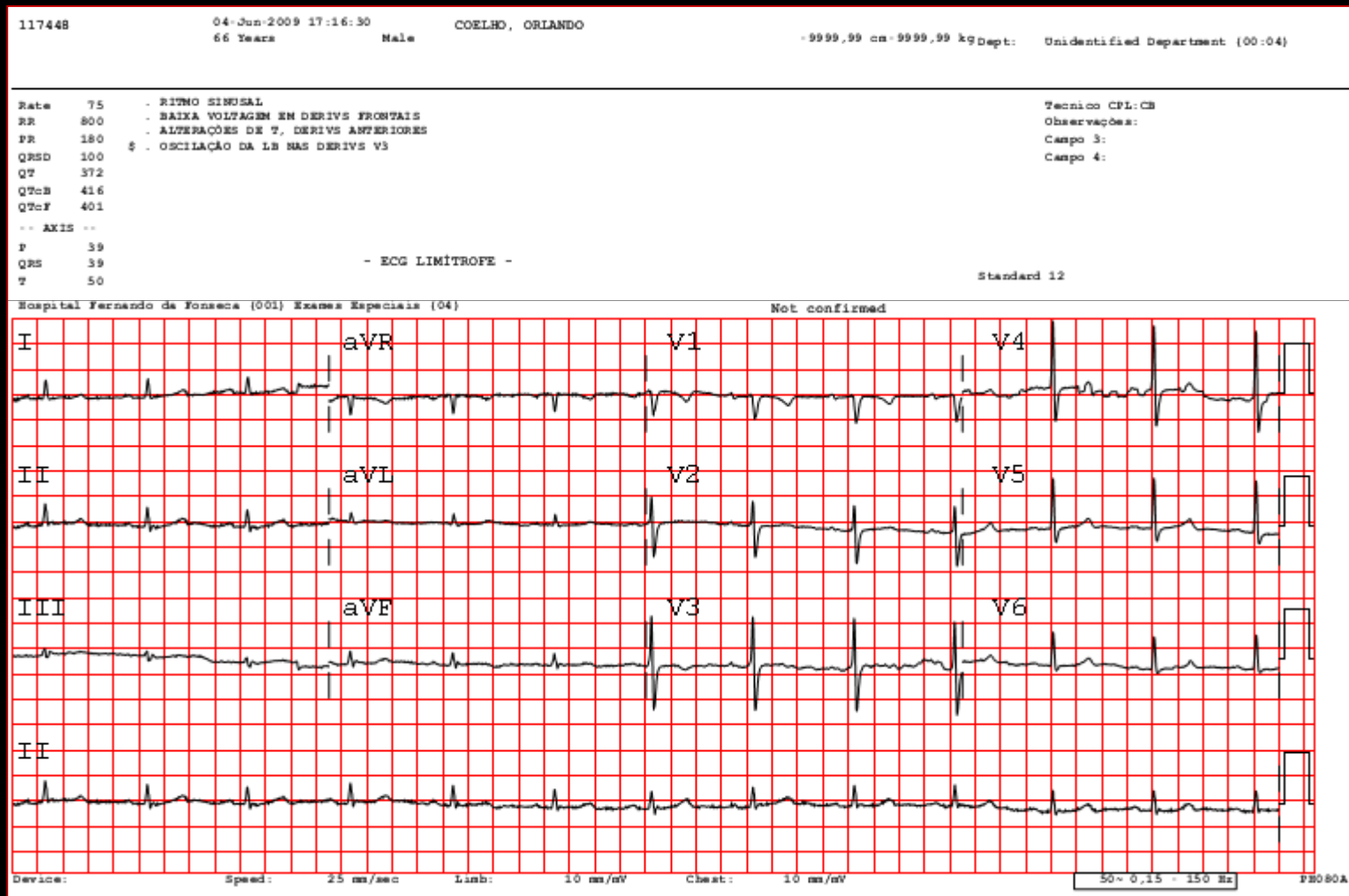
---

- RX-Tórax



# Exames Complementares

- ECG



# Resumo

---

- Quadro arrastado
  - Astenia
  - Hipotensão
  - Lipotímia
  - Emagrecimento
- Hiperpigmentação das gengivas, palato, dorso e abdómen
- Rarefacção pilosa
- Hipotensão
- Anemia normocítica normocrômica
- Hiponatrémia
- Hiperkaliémia



# Hipóteses Diagnósticas

---

- Doença consumptiva
- Insuficiência supra-renal
  - Primária
  - Secundária



# Exames Complementares

---

	V.Referência	Unidade	Resultado
FT3 - Triiodotironina livre	2.30 - 4.20	pg/mL	2.80
FT4 - Tiroxina livre	0.89 - 1.76	ng/dL	1.43
TSH - Hormona Tireoestimulante	0.350 - 5.500	mUI/L	5.267
ACTH - Hormona Adrenocorticotrófica	< 46.00	pg/mL	<b>891.00</b>
Cortisol plasmático	4.30 - 22.40	µg/dL	<b>.30</b>
Aldosterona	35.00 - 275.00	pg/mL	<b>&lt;0.15</b>
Tiroglobulina	< 60.00	ng/mL	13.60
FSH - Hormona Foliculoestimulante	1.4 - 18.1	mUI/mL	3.0
Testosterona livre	4.90 - 21.50	pg/mL	6.04
Cortisol Urinário (24h)	28.50 - 213.70	µg/24h	201.40
Aldosterona (urina)	2.10 - 18.00	µg/dia	3.34
Ácido Fólico	3.00 - 17.00	ng/mL	8.59
Vitamina B12 (Cianocobalamina)	193 - 982	pg/mL	617
Ac Anti HIV 1 e 2			Negativo (0.07)

# Exames Complementares

---

TC-CE



# Exames Complementares

---

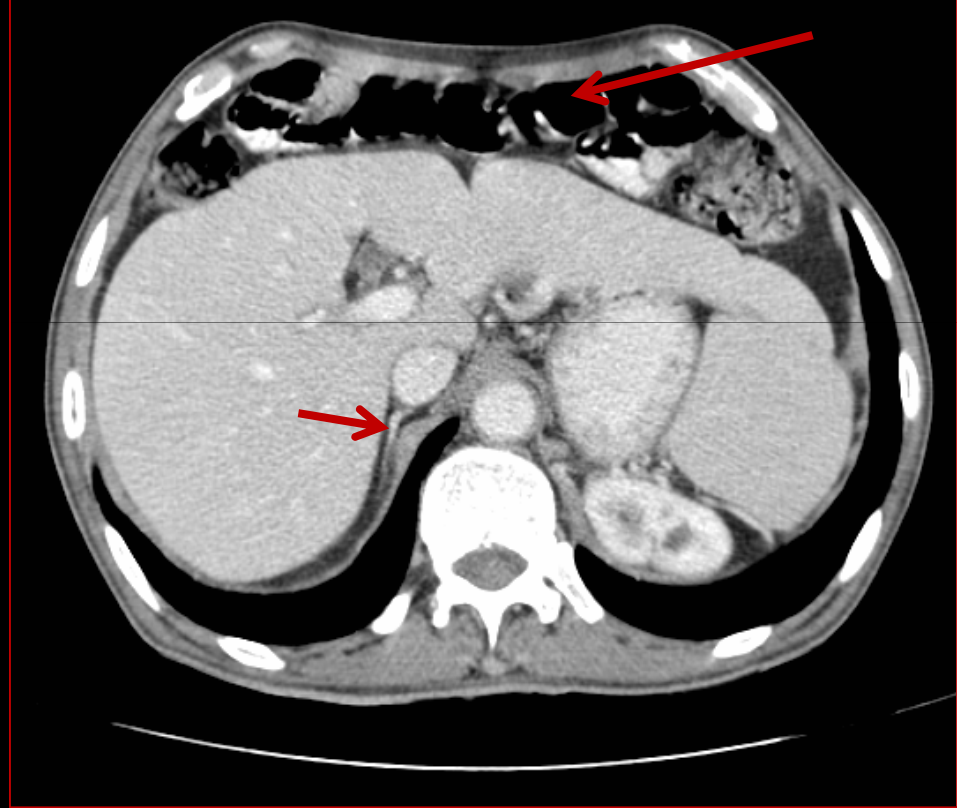
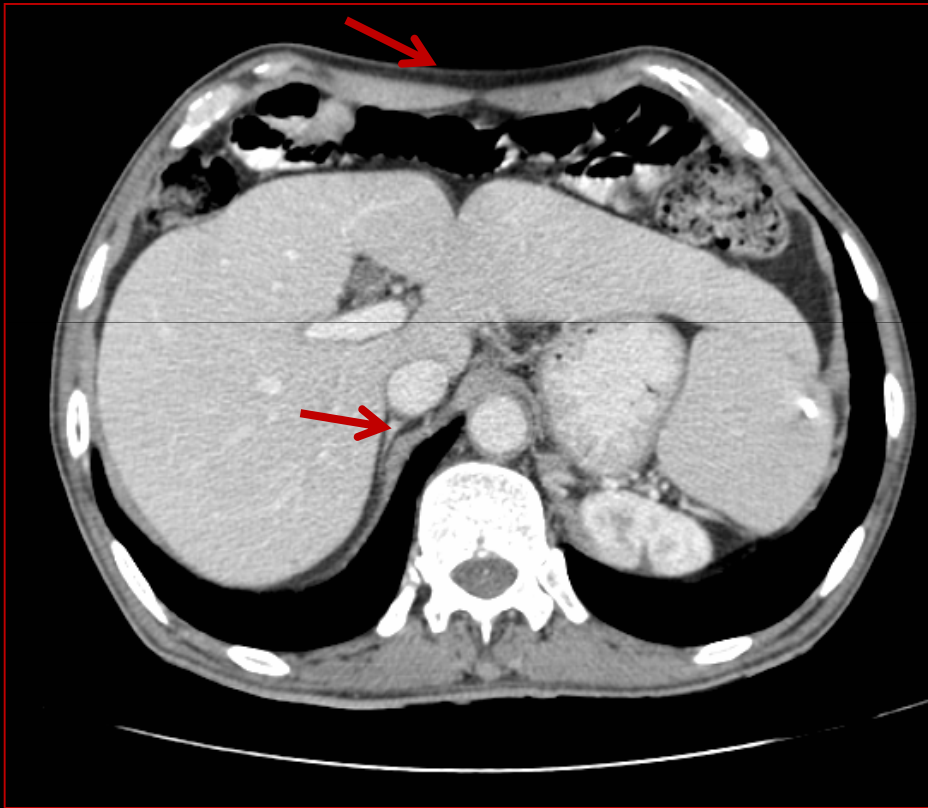
## TC-CE

- Ausência de significativas anomalias densitométricas encefálicas.
- Sistema ventriculo-cisternal permeável.
- Sulcos corticais patentes.
- Ausência de coleções hídricas e/ou hemáticas extra-axiais.
- Estruturas medianas sem desvios posicionais.
- Aspectos regulares das estruturas ósseas da calote e base do crânio.

# Exames Complementares

---

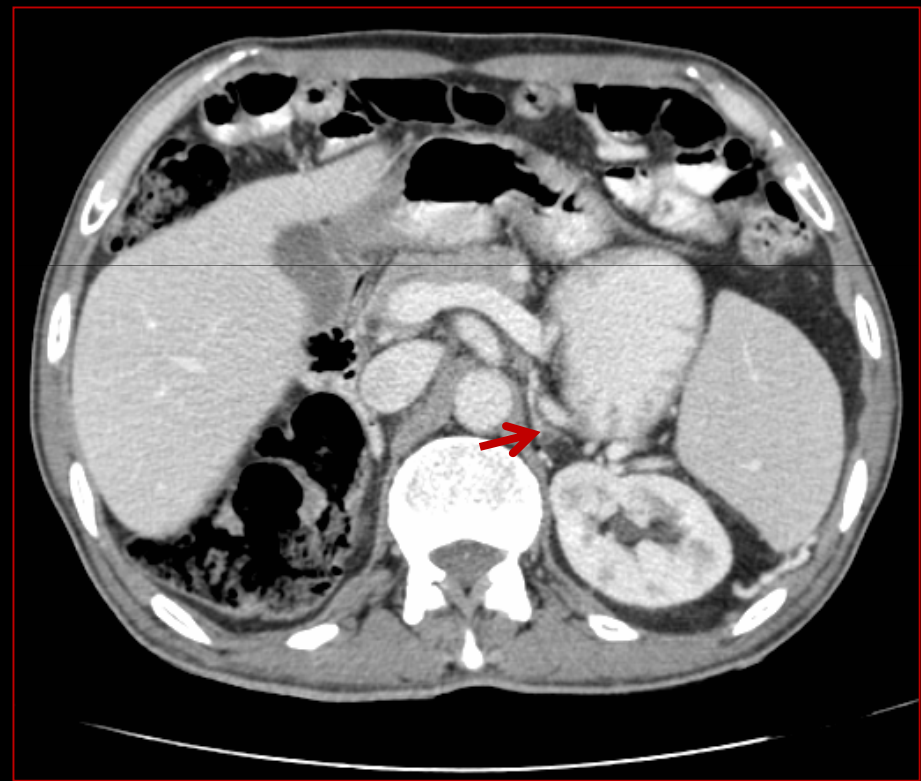
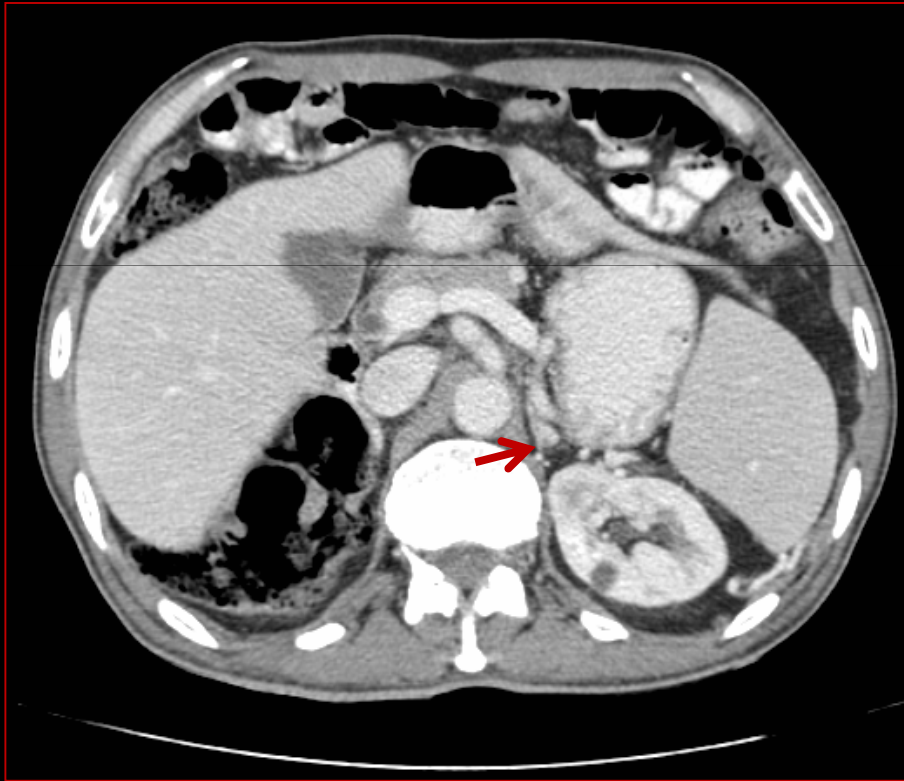
## TC-Toraco-Abdominal



# Exames Complementares

---

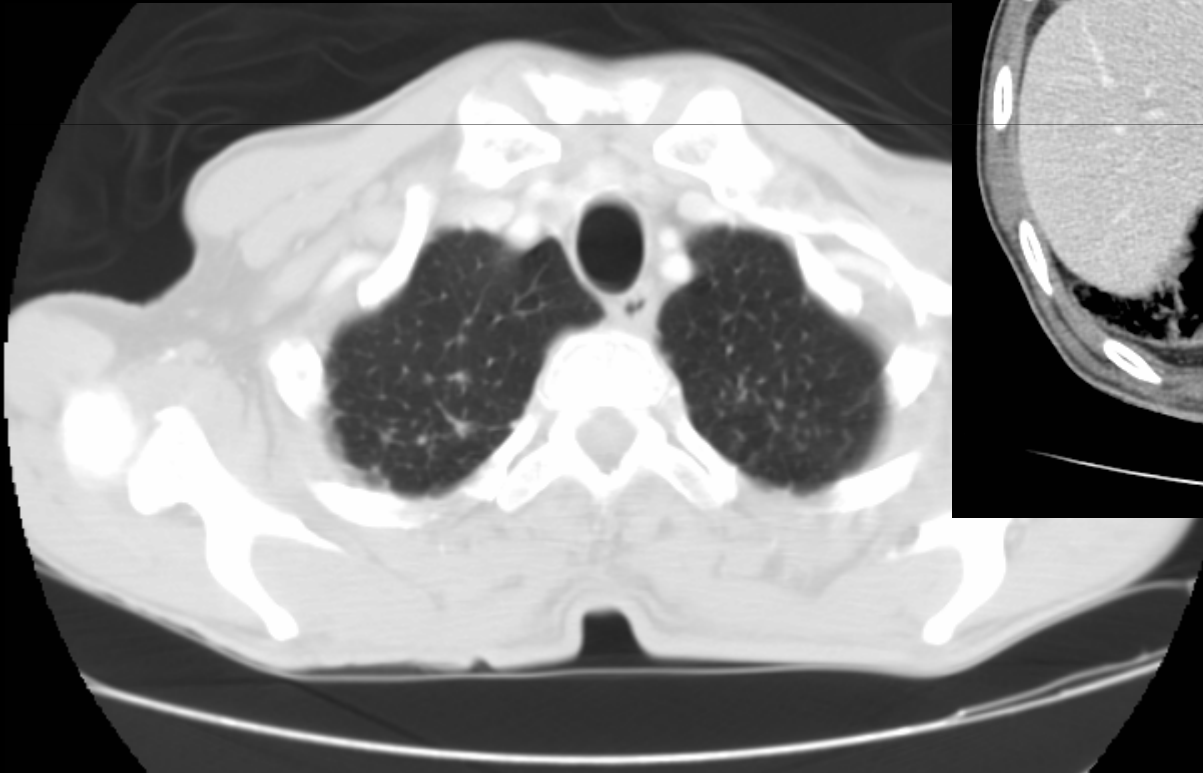
TC-Toraco-Abdominal



# Exames Complementares

---

TC-Toraco-Abdominal



# Exames Complementares

---

## TC-Toraco-Abdominal

- Identificamos **micronódulos nos lobos superiores, com prováveis alterações fibrótico-residuais** ligeiras em ambas regiões apicais dos lobos superiores.
- Notam-se algumas raras alterações enfisematosas em ambos os pulmões.
- Traqueia e brônquios principais permeáveis.
- Identificam-se gânglios mediastínicos sem critérios dimensionais de adenomegalias.
- Ausência de derrame pleurais.
- O fígado tem dimensões normais, contornos regulares e densidade homogênea.
- Vias biliares não dilatadas.
- Vesícula biliar de parede fina, sem litíase radiopaca.
- Pâncreas e baço sem alterações morfológicas.
- **Atrofia de ambas supra-renais**, identificando-se imagem de eventual **esboço nodular sólido na suprarenal esquerda com cerca de 9 mm de diâmetro**, que não é visível de forma segura nos cortes sem contraste, podendo traduzir uma estrutura vascular adjacente, sugerindo-se o seu controlo evolutivo.
- **Rins com pequenas formações quísticas parenquimatosas bilaterais**, sem outras alterações.
- Ausência de adenomegalias abdominais.
- Ausência de líquido livre intraperitoneal.

# Diagnóstico

- Doença de Addison

## Addison's Disease

Easy to diagnose and treat -- if you think of it.

The diagram illustrates four types of Addison's disease: normal adrenal (yellow adrenal gland), auto-immune Addison's (pink adrenal gland with blue spots), Addison's from TB (grey adrenal gland), and iron overload (orange adrenal gland). A central figure shows symptoms: nausea, weight loss, hyperpigmentation, "mental illness", and weakness. A tombstone labeled "sudden death" is positioned below the figure. To the right, an ACTH stimulation test graph shows a high peak for "Normal" and a flat line for "Adrena insufficiency".

normal adrenal

auto-immune Addison's

hyperpigmentation "mental illness"

nausea

weight loss

weakness

ACTH stimulation test

Blood cortisol level after ACTH injection

Normal Adrena insufficiency

Repeat: Improvement suggests pituitary disease ("secondary Addison's"); no improvement indicates primary adrenal disease.

hypotension hyperkalemia

sudden death

Addison's from TB

iron overload

# Terapêutica

---

- Hidrocortisona ev
- Melhoria progressiva



- Alta: 03.07.2009

# Evolução

---

- 11 meses após a alta:
- Doente assintomático sob terapêutica oral com hidrocortisona 50 mg/dia
- Atenuação das zonas de hiperpigmentação
- Peso: 76 kg
- IMC: 24,26 kg/m<sup>2</sup>



# Evolução

	Valor Referência	Unidade	Resultado	
			03-11-2010	17-05-2010
<b>Hemograma</b>				
<b>Eritrograma</b>				
<b>Hemoglobina</b>	<b>13.0 - 18.0</b>	<b>g/dL</b>	<b>16.6</b>	<b>14.8</b>
<b>Eritrócitos</b>	<b>4.60 - 6.20</b>	<b>X 10<sup>12</sup>/L</b>	<b>5.27</b>	<b>4.79</b>
<b>Hematócrito</b>	<b>40.0 - 54.0</b>	<b>%</b>	<b>46.0</b>	<b>42.4</b>
<b>V.G.M.</b>	<b>79.0 - 99.0</b>	<b>fL</b>	<b>87.3</b>	<b>88.5</b>
<b>H.G.M.</b>	<b>27.0 - 32.0</b>	<b>pg</b>	<b>31.5</b>	<b>30.9</b>
<b>C.H.G.M.</b>	<b>32.0 - 36.0</b>	<b>g/dL</b>	<b>36.1</b>	<b>34.9</b>
<b>Leucograma</b>				
<b>Leucócitos</b>	<b>4.0 - 11.0</b>	<b>10<sup>3</sup>/μL</b>	<b>8.2</b>	<b>6.4</b>
<b>Neutrófilos</b>	<b>1.5 - 6.9</b>	<b>%</b>	<b>56.6 ( 4.6 )</b>	<b>57.1 ( 3.7 )</b>
<b>Eosinófilos</b>	<b>&lt; 0.7</b>	<b>%</b>	<b>4.3 ( 0.4 )</b>	<b>1.7 ( 0.1 )</b>
<b>Basófilos</b>	<b>&lt; 0.2</b>	<b>%</b>	<b>0.2 ( 0.0 )</b>	<b>0.2 ( 0.0 )</b>
<b>Linfócitos</b>	<b>1.2 - 4.0</b>	<b>%</b>	<b>29.1 ( 2.4 )</b>	<b>30.1 ( 1.9 )</b>
<b>Monócitos</b>	<b>&lt; 0.8</b>	<b>%</b>	<b>9.8 ( 0.8 )</b>	<b>10.9 ( 0.7 )</b>
<b>Plaquetas</b>	<b>150 - 400</b>	<b>10<sup>3</sup>/μL</b>	<b>170</b>	<b>201</b>
<b>VS (1ª hora)</b>	<b>&lt; 13</b>	<b>mm</b>	<b>18</b>	<b>15</b>

# Evolução

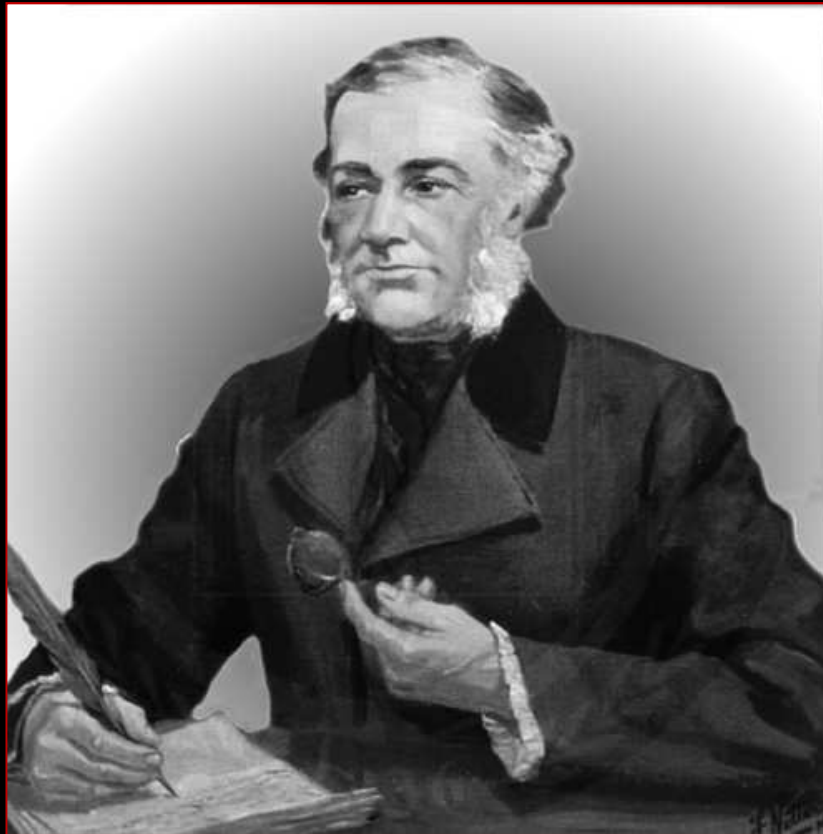
	Valor Referência	Unidade	Resultado	
			03-11-2010	17-05-2010
<b>FT4 - Tiroxina livre</b>	<b>0.80 - 1.76</b>	<b>ng/dL</b>	<b>1.05</b>	<b>1.55</b>
<b>TSH - Hormona Tiroestimulante</b>	<b>0.350 - 5.500</b>	<b>mUI/L</b>	<b>1.517</b>	<b>2.028</b>
<b>ACTH - Hormona Adrenocorticotrófica</b>	<b>&lt; 46.00</b>	<b>pg/mL</b>	<b>&gt;1250.00</b>	<b>&gt;1250.00</b>
<b>Cortisol plasmático</b>	<b>4.30 - 22.40</b>	<b>µg/dL</b>	<b>&lt;.20</b>	<b>&lt;.20</b>
<b>Ac IgG Anti Supra-renal</b>				
<b>Resultado</b>				<b>Negativo</b>
<b>Título</b>				<b>&lt;1/10</b>

# Evolução

	Valor Referência	Unidade	Resultado	
			03-11-2010	17-05-2010
<b>Natrémia (Sódio-Na)</b>	<b>136.0 - 145.0</b>	<b>mmol/L</b>	<b>135.0</b>	<b>142.0</b>
<b>Kaliémia (Potássio-K)</b>	<b>3.5 - 5.1</b>	<b>mmol/L</b>	<b>4.9</b>	<b>4.2</b>
<b>Clorémia (Cloretos-Cl)</b>	<b>97.0 - 107.0</b>	<b>mmol/L</b>	<b>98.0</b>	<b>104.0</b>
<b>Cálcio total (Ca)</b>	<b>8.5 - 10.1</b>	<b>mg/dL</b>	<b>10.9</b>	<b>8.8</b>
<b>Fósforo inorgânico (Pi)</b>	<b>2.5 - 4.9</b>	<b>mg/dL</b>	<b>3.7</b>	<b>3.1</b>
<b>Creatinina</b>	<b>0.80 - 1.30</b>	<b>mg/dL</b>	<b>1.10</b>	<b>1.00</b>
<b>Ureia</b>	<b>10.0 - 50.0</b>	<b>mg/dL</b>	<b>39.0</b>	<b>29.0</b>
<b>Ácido úrico</b>	<b>3.5 - 7.2</b>	<b>mg/dL</b>	<b>6.7</b>	<b>4.9</b>
<b>Colesterol total</b>	<b>&lt; 190</b>	<b>mg/dL</b>	<b>339</b>	<b>282</b>
<b>Colesterol das HDL</b>	<b>35 - 65</b>	<b>mg/dL</b>	<b>50</b>	<b>59</b>
<b>Trigliceridos</b>	<b>35 - 160</b>	<b>mg/dL</b>	<b>193</b>	<b>121</b>
<b>Glicose</b>	<b>70 - 110</b>	<b>mg/dL</b>	<b>110</b>	<b>82</b>

# Doença de Addison

---



*"general languor and debility, feebleness of the heart's action, irritability of the stomach, and a peculiar change of the color of the skin"*

*On the Constitutional and Local Effects of Disease of the Supra-renal Capsules, 1855*

Thomas Addison

# Doença de Addison

---

- Insuficiência primária da supra-renal
- Redução da produção de cortisol
- Incidência anual: 0,8 casos por 100 000 habitantes
- Resultado da destruição progressiva da glândula
- Necessário destruição >90% antes da instalação da insuficiência
- Afecta as funções dos glucocorticóides e dos mineralocorticóides
- Prevalência semelhante em ambos os géneros
- Idade de aparecimento: 30-50 anos



# Doença de Addison

---

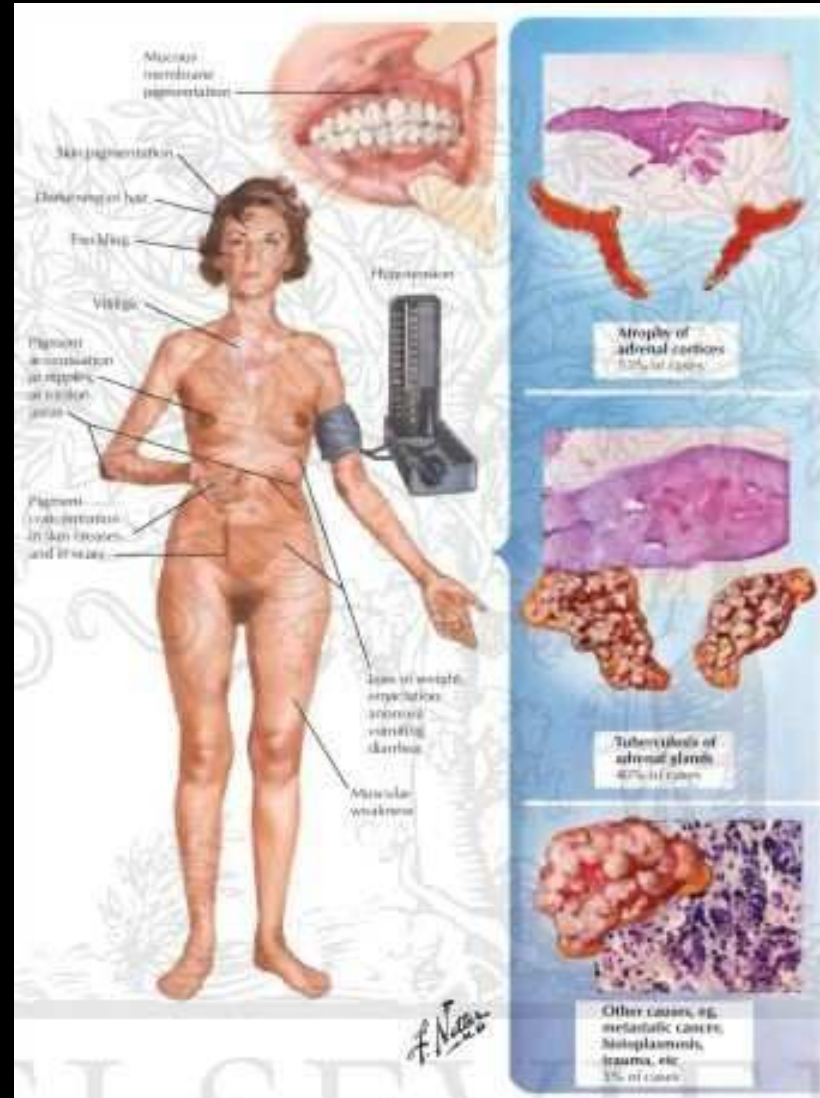
## Etiologia:

- Atrofia Idiopática (mecanismo auto-imune)
- Doenças granulomatosas crônicas (tuberculose, histoplasmose, coccidioidomicose)
- Neoplasias hematológicas
- Metastização de neoplasias sólidas (pulmão, mama, cólon, rim)
- Doenças metabólicas: amiloidose, hemocromatose
- SIDA
- Medicamentosas: cetoconazol, etomidato, metadona
- Irradiação abdominal
- Hiperplasia congênita
- Genético: hipogonadotrófico hipogonadismo
- Anomalias da oxidação dos ácidos gordos de cadeia muito longa
- Síndrome de Allgrove

# Doença de Addison

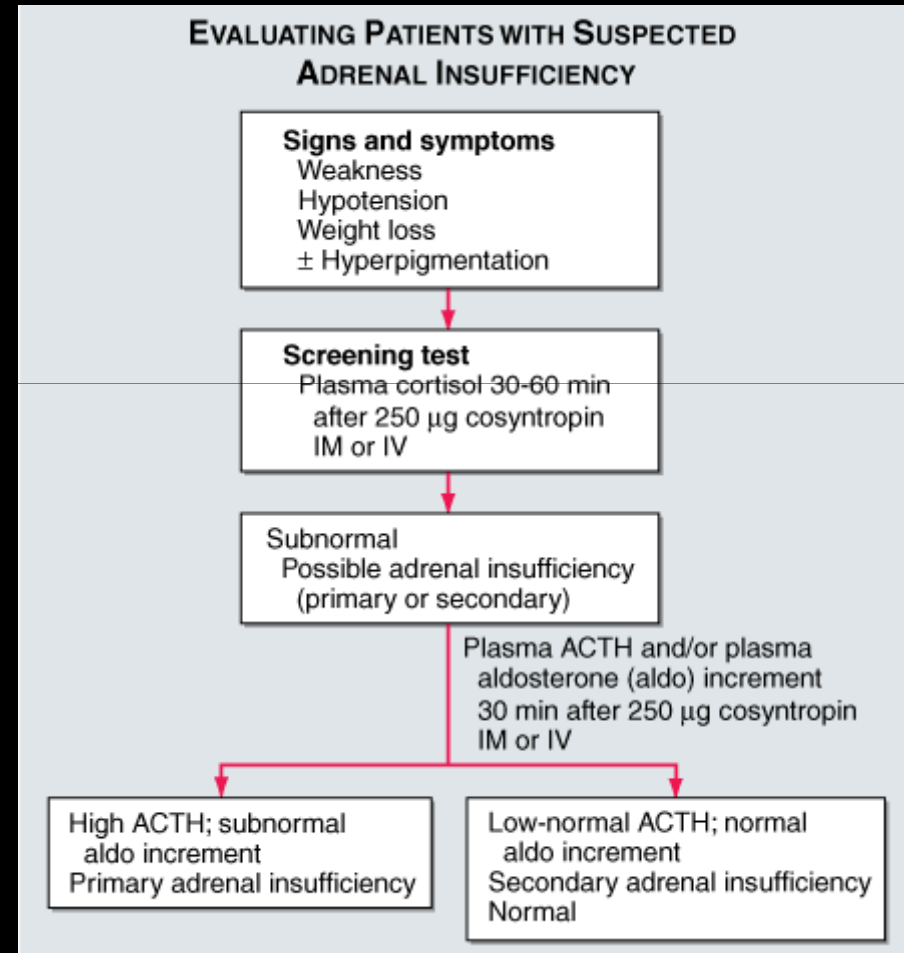
## Clínica

- Hiperpigmentação cutânea e mucosa
- Fraqueza
- Fadiga
- Anorexia
- Perda ponderal
- Náuseas
- Vômitos
- Diarreia
- Desidratação
- Hipotensão ortostática com tontura e lipotímia
- Rarefacção pilosa
- Apetência para sal
- Crise Addisoniana
  - Náuseas e vômitos incoercíveis
  - Desidratação
  - Choque



# Doença de Addison

- Diminuição: sódio, cloro e bicarbonato séricos
- Aumento: potássio e cálcio séricos
- Níveis basais de cortisol e aldosterona reduzidos
- Cortisol e aldosterona não aumentam com a administração de ACTH
- Anemia normocítica
- EEG com lentificação difusa



# Doença de Addison

---

## Tratamento:

- Hidrocortisona: 20–30 mg/d.
- Administrar 2/3 da dose de manhã e 1/3 ao início da tarde
- Tomar com as refeições ou com leite ou anti-ácido
- Pode provocar insónia e agitação
- Precauções: diabetes mellitus e hipertensão
- Aumento de doses: obesidade, terapêutica anti-convulsivante
- Fludrocortisona: 0.05–0.1 mg/dia
- Manter aporte de sódio: 3–4 g/d
- Follow-up: medição da pressão arterial e dos electrólitos séricos

# Doença de Addison

---

## Prognóstico:

- Mortalidade associada a instituição terapêutica tardia
- Crise Addisoniana (desencadeada por infecção, trauma, cirurgia, vômitos, diarreia, incumprimento terapêutico)
- 8% dos doentes necessitam de admissão anual por crise addisoniana
- Doença Crónica conduz a sintomatologia debilitante



# Notas Finais

---

- A doença de Addison tem clínica insidiosa e inespecífica e o diagnóstico pode ser tardio.
- A doença de Addison deve ser considerada na abordagem da astenia, da hipoglicémia e hiponatrémia.
- Sintomatologia que se repete e leva a idas sucessivas ao Serviço de Urgência deve ser activamente investigada.



**FIM**

# Exames Complementares

- Análises Evolução

	V.Referência	Unidade	Resultado					
			04-06-2009	08-06-2009	12-06-2009	15-06-2010	26-06-2010	
<b>Hemograma</b>								
<b>Eritrograma</b>								
Hemoglobina	13.0 - 18.0	g/dL	11.6	12.2	8.8	13.5	12.1	
Eritrócitos	4.60 - 6.20	X 10 <sup>12</sup> /L	3.89	4.07	2.96	4.41	4.01	
Hematócrito	40.0 - 54.0	%	33.5	34.6	25.7	41.4	33.8	
V.G.M.	79.0 - 99.0	fL	86.1	85.0	86.8	93.9	84.3	
H.G.M.	27.0 - 32.0	pg	29.8	30.0	29.7	30.6	30.2	
C.H.G.M.	32.0 - 36.0	g/dL	34.6	35.3	34.2	32.6	35.8	
<b>Leucograma</b>						12.8	13.7	
Leucócitos	4.0 - 11.0	10 <sup>3</sup> /μL	6.3	6.4	3.7	5.4	6.1	
Neutrófilos	1.5 - 6.9	%	58.1 ( 3.7 )	50.4 ( 3.2 )	( 2.5 )	54.6 ( 2.9 )	50.2 ( 3.1 )	
Eosinófilos	< 0.7	%	4.1 ( 0.3 )	3.3 ( 0.2 )	( 0.0 )	3.3 ( 0.2 )	5.3 ( 0.3 )	
Basófilos	< 0.2	%	0.2 ( 0.0 )	0.3 ( 0.0 )	( 0.0 )	0.6 ( 0.0 )	0.3 ( 0.0 )	
Linfócitos	1.2 - 4.0	%	27.8 ( 1.8 )	32.3 ( 2.1 )	( 0.9 )	30.9 ( 1.7 )	36.8 ( 2.2 )	
Monócitos	< 0.8	%	9.8 ( 0.6 )	13.7 ( 0.9 )	( 0.3 )	10.6 ( 0.6 )	7.4 ( 0.5 )	
Plaquetas	150 - 400	10 <sup>3</sup> /μL	207	186	163	234	240	
Velocidade de Sedimentação (1ª hora)	< 13	mm				14		
Tempo de Protrombina	10.0 - 14.0	segundos	11.2					
INR	< 1.2		1.0					
Tempo Tromb. Parcial Activada (APTT)	26.1 - 33.2	segundos	35.9					

# Exames Complementares

- Análises Evolução

	V.Referência	Unidade	Resultado				
Natrémia (Sódio-Na)	136.0 - 145.0	mmol/L	129.4	130.0	134.2	139.5	128.0
Kaliémia (Potássio-K)	3.5 - 5.1	mmol/L	7.2	5.9	3.0	2.3	5.9
Clorémia (Cloretos-Cl)	97.0 - 107.0	mmol/L	97.9		101.8		
Cálcio total (Ca)	8.5 - 10.1	mg/dL			7.9		4.6
Fósforo inorgânico (Pi)	2.5 - 4.9	mg/dL			2.0	2.2	2.0
Magnésio (Mg)	1.8 - 2.4	mg/dL		0.6	0.9	1.2	1.0
Transam.Oxalacética (AST/GOT)	15 - 37	UI/L	35				17
Transam.Pirúvica (ALT/GPT)	30 - 65	UI/L	46				40
Gama-Glutamil Transferase (GGT)	15 - 85	UI/L	53				44
Fosfatase alcalina	50.00 - 136.00	UI/L				46.00	53.00
Bilirrubina total	0.30 - 1.00	mg/dL					0.46
Creatinina	0.80 - 1.30	mg/dL	1.10	0.90	0.60	0.60	0.80
Ureia	10.0 - 50.0	mg/dL	72.0	46.0	32.0	13.0	34.0
Ácido úrico	3.5 - 7.2	mg/dL			4.5		3.5
Glicose	70 - 110	mg/dL	68		154		102
PCR Ultra-sensível (Doseamento)	0.05 - 1.00	mg/dL	0.78	3.03	0.14	4.23	
Creatinaquinase I total (CKI total)	39.00 - 308.00	UI/L	99.00				
Etanol		mg/dL	0.01				

# Exames Complementares

- Análises Evolução

	V.Referência	Unidade	Resultado			
FT3 - Triiodotironina livre	2.30 - 4.20	pg/mL	3.24			2.80
FT4 - Tiroxina livre	0.89 - 1.76	ng/dL	0.75			1.43
TSH - Hormona Tireoestimulante	0.350 - 5.500	mUI/L		5.267		1.175
ACTH - Hormona Adrenocorticotrófica	< 46.00	pg/mL	891.00		1070.00	
Cortisol plasmático	Manhã (até 12h00m): 4.30 - 22.40 Tarde (após 12h00m): 3.09 - 16.66	µg/dL	30		2.14	1.11
Aldosterona	35.00 - 275.00	pg/mL	<0.15		<0.15	11.90
Tiroglobulina	< 60.00	ng/mL				13.60
FSH - Hormona Foliculoestimulante	1.4 - 18.1	mUI/mL				3.0
Testosterona livre	4.90 - 21.50	pg/mL				6.04
Cortisol Urinário (24h)	28.50 - 213.70	µg/24h				201.40
Aldosterona (urina)	2.10 - 18.00	µg/dia				3.34
Electroforese das proteínas						
Proteínas totais	6.40 - 8.20	g/dL		4.80		
Albumina	49.7 - 64.4 (3.75 - 5.01)	% (g/dL)		63.2 ( 3.03 )		
Alfa 1 Globulina	4.8 - 10.1 (0.26 - 0.56)	% (g/dL)		5.3 ( 0.25 )		
Alfa 2 Globulina	8.5 - 15.1 (0.38 - 0.84)	% (g/dL)		11.9 ( 0.57 )		
Beta Globulina	7.8 - 13.1 (0.60 - 0.99)	% (g/dL)		8.2 ( 0.39 )		
Gama Globulina	10.5 - 19.5 (0.72 - 1.46)	% (g/dL)		11.4 ( 0.55 )		
Ácido Fólico	3.00 - 17.00	ng/mL		8.59		
Vitamina B12 (Cianocobalamina)	193 - 982	pg/mL		617		
Ac Anti HIV 1 e 2				Negativo (0.07)		
VDRL				Negativo		
Colesterol total	< 190	mg/dL				120
Colesterol das HDL	35 - 65	mg/dL				27
Colesterol das LDL	< 115	mg/dL				74
Triglicerídeos	35 - 160	mg/dL				93