



RELATO DE CASO

Coma hiponatêmico como manifestação de doença de Addison

Hyponatremic coma as a manifestation of Addison's disease

Paulo S.M. Esperon*

Resumo

Objetivo: alertar sobre a importância de distúrbio hidroeletrólítico grave devido a doença crônica não previamente diagnosticada.

Método: relato de um caso de coma hiponatêmico devido a crise adrenal em criança portadora de doença de Addison não diagnosticada previamente, apesar de história clínica sugestiva desta doença há cerca de quatro anos. Em revisão bibliográfica, baseada nos sistemas Medline e Lilacs, não foi encontrado relato de evolução com duração tão prolongada entre as manifestações iniciais da doença de Addison e seu diagnóstico.

Resultado: após atendimento inicial à emergência, com correção da hiponatremia grave com hipovolemia discreta, hipernatriúria e hiperpotassemia, o diagnóstico diferencial deste distúrbio hidroeletrólítico revelou tratar-se de uma crise adrenal secundária a uma insuficiência adrenal primária crônica (doença de Addison). O tratamento com hidrocortisona oral possibilitou alta hospitalar com correção total dos distúrbios metabólicos.

Conclusão: é importante manter um alto grau de suspeita de doença de Addison para evitar as graves conseqüências de seu diagnóstico tardio, como distúrbios hidroeletrólíticos graves, além de atraso de crescimento e desenvolvimento.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (4): 337-40: doença de Addison, hiponatremia, coma hiponatêmico, crise adrenal, insuficiência adrenal.

Introdução

A doença de Addison é a causa mais comum de insuficiência adrenal primária crônica, sendo, na atualidade, mais frequentemente causada por destruição auto-imune progressiva do córtex adrenal (adrenalite auto-imune) e tendo uma prevalência de 39 a 60 casos por milhão na população geral^{1,2}.

A maioria dos sinais e sintomas de insuficiência adrenal são inespecíficos e costumam manifestar-se de forma insi-

Abstract

Objective: to show the importance of severe hydroelectrolytic disorder as a consequence of previously undiagnosed chronic disease.

Description: case report of hyponatremic coma caused by adrenal crisis in a child with previously undiagnosed Addison's disease despite suggestive clinical findings of this disease in the last four years. After correction of severe hyponatremia, mild hypovolemia, hypernatruria and hyperkalemia, the differential diagnosis of this hydroelectrolytic disorder revealed an adrenal crisis resulting from a primary chronic adrenal insufficiency. Oral treatment with hydrocortisone was efficient in correcting the metabolic disorder and the patient was then discharged.

Comments: it is very important to highly suspect of Addison's disease in order to avoid the dangerous consequences of late diagnosis such as severe hydroelectrolytic disorders and retarded growth and development.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (4): 337-40: Addison's disease; hyponatremia; hyponatremic coma; adrenal crisis; adrenal insufficiency.

diosa^{1,2}. A hiponatremia é um achado laboratorial freqüente de insuficiência adrenal e, quando de instalação rápida e severidade suficiente, pode causar convulsões e coma. As causas de hiponatremia são variadas e, no seu diagnóstico diferencial, deve levar-se em conta a volemia e a natriurese dos pacientes. A hiponatremia da insuficiência adrenal cursa com hipovolemia e hipernatriurese³. A crise adrenal aguda é mais freqüentemente desencadeada por infecção. Não é comum o diagnóstico da doença de Addison ser feito através de apresentação na forma de coma por hiponatremia severa.

* **Pediatra especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela AMIB-SBP. Ex-Médico chefe da UTIP do Hospital Bruno Born – Lajeado, RS.**

O autor descreve um caso de doença de Addison, diagnosticado através de crise adrenal aguda e coma hiponatrêmico. Em razão da história progressiva e do grau acentuado de desnutrição, é provável que a insuficiência adrenal tenha se instalado há muito tempo. Foi feita uma breve revisão da literatura e não foram encontrados, nas bases de dados pesquisadas, relatos de outros casos de doença de Addison com esta forma de apresentação. Discute-se, também, a importância da valorização da sintomatologia e do diagnóstico precoce.

Relato do caso

Menino de 9 anos, branco, pais agricultores, procedentes do meio rural de pequena cidade da região do vale do Taquari, no interior do RS. Foi admitido na UTIP do Hospital Bruno Born (Lajeado, RS) por crise convulsiva seguida de coma desde a noite anterior à internação. Nasceu de parto vaginal, normal, a termo, pesando 2.000g e sem intercorrências neonatais. Pais e irmã normais.

Há aproximadamente 4 anos, iniciou com episódios frequentes de vômitos e pneumonias de repetição. Anorexia, astenia, adinamia importantes e emagrecimento acentuado, ficando muitas vezes até 15 dias sem forças para levantar-se da cama. Alto grau de absenteísmo escolar, com rendimento muito baixo no aprendizado. Relato de extrema dificuldade para tolerar baixas temperaturas ambientais. Trazia resultados de investigações realizadas em dois Hospitais Universitários na capital do estado, nos últimos 3 anos, que concluíram por refluxo gastroesofágico e bronquite crônica. Veio transferido do Hospital de sua cidade, onde estava internado nos últimos 25 dias, recebendo medicação antibiótica endovenosa para tratamento de pneumonia.

Exame físico: peso de 16 kg (<P3), estatura de 1,0m (<P3), afebril, desidratado de I grau, aspecto de desnutrição severa e em coma com hiper-extensão dos membros, sem rigidez de nuca e com pupilas isocóricas e reagentes à luz. Mucosas coradas e pele escura. Ausculta cardíaca normal e pulmonar com diminuição de murmúrio vesicular à esquerda. Sem anormalidades ao exame abdominal. Genitália masculina com testículos de tamanho normal para a idade. Extremidades frias, pulsos femurais simétricos e amplos.

Exames laboratoriais: hemograma com hemoglobina de 11,5 g/dl, hematócrito de 35%, com 8700 leucócitos/dl com 1% de eosinófilos. Gasometria arterial com pH-7,23 e bicarbonato de 24 mEq/l. Sódio sérico de 102 mEq/l, potássio sérico de 5,1 mEq/l, Ca iônico sérico de 1,02 mMol/l, glicemia de 186 mg/dl, Uréia plasmática de 16 mg/dl, Creatinina plasmática de 0,8 mg/dl, sódio urinário de 74 mEq/l e potássio urinário de 24,7 mEq/l (amostra isolada).

Rx de tórax com consolidação parenquimatosa extensa à esquerda.

Foi iniciado tratamento antibiótico com ampicilina EV. A correção inicial rápida do sódio sérico foi feita com NaCl a 3% em 6 horas e foi calculada correção lenta para 125 mEq/l em 48 horas (este valor foi atingido apenas no 5º dia de internação). A Tabela 1 mostra a evolução dos valores do sódio e potássio séricos.

Em função da desnutrição acentuada, hiponatremia severa com sódio urinário alto e pele escura, foi feita hipótese de doença de Addison e solicitada dosagem de cortisol sérico. O paciente saiu do coma logo após ter atingido natremia acima de 110 mEq/l e começou a ser realimentado progressivamente. Mantinha tendência constante à hiponatremia. No segundo dia de internação foi recebido o resultado do cortisol sérico: < que 1,2 mcg/dl às 8h e < que 1 mcg/dl às 16h (valores de referência em mcg/dl: 8h = 5-23; 16h = 3-15). As dosagens de ACTH e anticorpos antiadrenais foram de 2900 pg/ml (normal até 46 pg/ml) e < 1: 2 (normal < 1: 2) respectivamente.

Rx e tomografia computadorizada do abdome mostraram adrenais normais e sem sinais de calcificações.

Com esses dados, confirmou-se a hipótese inicial de crise adrenal aguda desencadeada por pneumonia e secundária à doença de Addison. Iniciou-se reposição hormonal com hidrocortisona na dose de 15 mg/m² via oral (2/3 às 8h e 1/3 entre 16h e 18h), havendo normalização definitiva do sódio sérico.

O paciente recebeu alta hospitalar 14 dias após a internação, pesando 17kg, recebendo hidrocortisona oral, orientado a retornar para consulta ambulatorial em 2 semanas.

Tabela 1 - Evolução dos valores de sódio e potássio séricos

	Internação	1º dia	2º dia	3º dia	4º dia	5º dia	6º dia	alta
sódio (mEq/l)	102	105	114	115	113	125	137	142
Potássio (mEq/l)	5,1	5,1	4,8	3,6	3,2	4,5	3,9	4,5

Discussão

A produção insuficiente de hormônios adrenais pode ocorrer como resultado de doenças do córtex adrenal (insuficiência adrenal primária), ou do sistema hipotalâmico-pituitário por secreção deficiente de hormônio liberador de corticotrofina (insuficiência adrenal central) ou do hormônio adrenocorticotrófico (insuficiência adrenal secundária)⁴.

A insuficiência adrenal primária pode ser congênita ou adquirida. As formas congênitas são bastante raras e costumam manifestar-se no período neonatal ou nos primeiros meses de vida⁵⁻⁸, excetuando-se a adrenoleucodistrofia, que aparece no final da primeira década, mas cursa com graves alterações neurológicas como cegueira, surdez, demência, quadriparesia e morte⁹.

As formas adquiridas de insuficiência adrenal primária têm como modelo básico a doença de Addison que, originalmente, tinha a tuberculose como causa mais comum. Atualmente, a maior parte dos casos de doença de Addison estão relacionados à destruição auto-imune das adrenais (adrenalite auto-imune) ou são idiopáticos¹⁰. O sinal mais específico de insuficiência adrenal primária crônica é a hiperpigmentação da pele e mucosas em decorrência dos altos níveis de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) circulantes. Os achados de laboratório costumam ser hiponatremia (frequente), hiperpotassemia, acidose e discreta elevação da creatinina sérica. O diagnóstico é confirmado pela presença de valores séricos muito baixos de cortisol, combinados com altos níveis de ACTH, além de ausência de resposta ao teste de estimulação com ACTH¹¹.

Ainda são relatados dois outros tipos de insuficiência adrenal primária adquirida que também possuem uma natureza auto-imune:

- 1) síndrome auto-imune poliglandular tipo I, que ocorre no início da vida e associa-se com candidíase mucocutânea, hipoparatiroidismo e, pouco frequentemente, com diabetes melito insulino-dependente ou com insuficiência tireoidiana;
- 2) síndrome auto-imune poliglandular tipo II que ocorre mais tardiamente e está associada com doença tireoidiana, diabetes melito insulino-dependente ou com os dois ao mesmo tempo, mas sem hipoparatiroidismo¹².

A insuficiência adrenal primária adquirida pode também estar relacionada com infecção por HIV ou por infecções oportunistas a ele associadas¹³, assim como com muitos outros microorganismos e com certas drogas⁴.

O paciente apresentado neste caso manifestou, durante aproximadamente 4 anos, sinais e sintomas bastante sugestivos, embora inespecíficos, de insuficiência adrenal como náuseas, vômitos, anorexia, astenia, perda acentuada de peso e dificuldade em tolerar temperaturas baixas.

Internou-se em coma sem sinais meníngeos e sem história de trauma de crânio. Não havia história familiar de epilepsia ou de crises convulsivas prévias no paciente. Não houve exposição a substâncias tóxicas, drogas ou medica-

ções que tivessem possibilidade de causar convulsões e coma ou de precipitar uma crise adrenal aguda. Na nossa avaliação inicial, o dado que mais chamou atenção foi a coloração escura da pele do menino.

Com os dados de história, exame físico e resultados iniciais de laboratório, levantou-se a hipótese de crise adrenal aguda precipitada pela infecção pulmonar e, provavelmente, secundária à insuficiência adrenal primária crônica (doença de Addison). Foi solicitada dosagem de cortisol sérico e, em vista do valor extremamente baixo encontrado, solicitou-se então dosagem de ACTH e iniciou-se a reposição hormonal com hidrocortisona.

O resultado bastante elevado do ACTH confirma, na prática, a hipótese inicial de insuficiência adrenal primária crônica, embora deva ser ressaltado o fato de não ter sido feito o teste de estimulação com ACTH, que seria o exame mais adequado para o diagnóstico definitivo⁴. Pelo fato de não termos possibilidade de prosseguir a investigação etiológica, decidiu-se encaminhar o paciente para complementação diagnóstica em outro serviço.

Paterson¹⁴ relata dois casos de atraso no diagnóstico da doença de Addison: um paciente de 20 anos de idade (4 dias até o diagnóstico) e outro de 70 anos (5 semanas até o diagnóstico, sendo que o paciente foi a óbito), concluindo que as manifestações clínicas iniciais de insuficiência adrenal são inespecíficas, e as anormalidades laboratoriais muitas vezes não são severas, o que poderia contribuir para atrasar o diagnóstico.

Em pacientes com insuficiência adrenocortical, o rápido reconhecimento e o tratamento imediato, mesmo sem confirmação diagnóstica definitiva, são fundamentais e, muitas vezes, salvam a vida do paciente. Torna-se importante ter em mente que hiponatremia com sódio urinário elevado nem sempre indica a presença de síndrome da secreção inapropriada do hormônio anti-diurético, e a hipótese de doença de Addison deve ser sempre considerada, especialmente se houver hipercalemia associada¹⁵.

Deve também ser salientado que o achado de sódio sérico normal não exclui necessariamente o diagnóstico de doença de Addison, embora evidentemente o torne menos provável, constituindo-se em outro fator que pode contribuir para atrasar o diagnóstico¹⁶.

Na hipótese de realmente ter havido atraso no diagnóstico, este retardo pode ter trazido conseqüências graves para o crescimento e desenvolvimento deste paciente.

Fica o alerta para a necessidade de manter-se alto grau de suspeição quanto à possibilidade da presença de insuficiência adrenal em pacientes que se apresentem com hiponatremia, mesmo que não tenham hipercalemia concomitante, especialmente quando não há alterações clínicas e laboratoriais compatíveis com a associação de insuficiência renal. Nestas situações, o tratamento hormonal de emergência deve ser iniciado, mesmo sem confirmação laboratorial definitiva da deficiência de cortisol, baseado-se apenas nas dosagens anormais de eletrólitos séricos e urinários.

Referências bibliográficas:

1. May ME, Vaughan ED, Carey RM. Adrenocortical insufficiency - clinical aspects. In: Vaughan ED Jr, Carey RM, eds. *Adrenal disorders*. New York: Thieme Medical; 1989. p.171-89.
2. Oelkers W, Diederich S, Bähr V. Recent advances in diagnosis and therapy of Addison's disease. In: Bhatt HR, James VHT, Besser GM, et al., eds. *Advances in Thomas Addison's diseases*. Vol 1. London: Journal of Endocrinology, Thomas Addison Society; 1994. p.69-80.
3. Berry PL, Belsha CW. Hyponatremia. *Ped Clin North Am* 1990; 37: 351-63.
4. Sperling MA. The adrenal cortex. In: Sperling MA, ed. *Pediatric endocrinology*. 1sted. Philadelphia: WB Saunders; 1996.p.301-4.
5. Sperling MA, Wolfsen AR, Fischer DA. Congenital adrenal hypoplasia. *J Pediatr* 1973; 81: 444.
6. Shepard TH, Landing BH, Mason DC. Familial Addison's disease: case report of two sisters with corticoid deficiency unassociated with hypoaldosteronism. *J Dis Child* 1959; 97:154.
7. Cheek DB, Perry JW. A salt wasting syndrome in infancy. *Arch Dis Child* 1958; 33:252.
8. Queloz JM, Capitanio MA, Kirkpatrick JA: Wolman disease. *Radiology* 1972; 104: 357-9.
9. Davis LE, Synder RD, Orth DN, et al. Adrenoleukodystrophy and adrenomyeloneuropathy associated with adrenal insufficiency in three generations of a kindred. *Am J Med* 1979; 66: 342-7.
10. Neufeld M, MacLaren NK, Blizzard RM. Autoimmune polyglandular syndrome. *Pediatr Ann* 1980; 9: 154-62.
11. Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 335:1206-12.
12. Neufeld M, MacLaren NK, Blizzard RM. Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes. *Medicine* 1981; 60:355-62.
13. Freda PU, Wardlaw SL, Brudney K, Goland RS. Clinical case seminar. Primary adrenal insufficiency in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: a report of five cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1540-5.
14. Paterson JR, Neithercut WD, Spooner RJ. Delayed diagnosis of Addison's disease. *Ann Clin Biochem* 1990; 27: 378-81.
15. Waise A, Young RJ. Pitfalls in the management of acute adrenal insufficiency: discussion paper. *J R Soc Med* 1989; 82:741-2.
16. Janson A. A life threatening disease among children often diagnosed too late. Normal sodium levels do not exclude Addison's disease. *Lakartidningen* 2000; 97:470-1.

Endereço para correspondência:

Dr. Paulo Sérgio Merlo Esperon
 Rua Tiradentes 190 – apto. 502 – Centro
 CEP 95900-000 – Lajeado, RS
 Fone: (51) 748.5848 – Fax: (51) 748.7100
 E-mail: ps.esperon@bewnet.com.br