

# Insuficiência adrenal primária (um distúrbio no qual o córtex adrenal não produz cortisol ou aldosterona suficiente, causado diretamente pela inflamação adrenal)

## Avaliação

### Observar:

- O paciente aparece:
- Letárgico?
- Irritável?
- A perder peso?
- Depressivo?
- Fraco?
- Com cor de bronze/cor escura (hiperpigmentada)?
- Mais magro?
- Suado?
- Com dor (costas, pernas, abdómen, cabeça)?
- Sincopal?
- Pele seca?
- Frio?
- Esquecido?

### Ouvir:

- Fadiga
- Fraqueza
- Se sente frio o tempo todo
- Perda de apetite
- Dor abdominal
- Náuseas/vômitos
- Diarreia
- Desmaiar/ tonturas ao ficar em pé
- Mudança de humor (irritável/deprimido)
- Com vontade de alimentos salgados
- Dores de cabeça recorrentes ou graves
- Menstruação irregular (mulheres)
- Perda da libido
- Alterações da pele: seca, a escurecer
- Febre
- Esquecimento persistente ou agravante

### Reconhecer:

- Cortisol AM, teste de estimulação com ACTH
- Insuficiência adrenal primária vs secundária (IA)
  - o Al primário: cortisol matinal baixo (<5 mcg/dL) e ACTH alto com ou sem níveis e sintomas de eletrólitos anormais (outros critérios: cortisol de 30 a 60 minutos <18 mcg/dL após estimulação com ACTH com as conclusões de cima)
  - o Al secundário: baixo cortisol matinal e níveis baixos ou atrasados de ACTH (no teste de estimulação com ACTH)
  - o Alta atividade renina plasmática (primária) vs normal (secundária)
- Hiponatremia, hipercalemia, hipoglicemia, hipercalcemia
- Hipotensão ortostática
- Imagem das glândulas supra-renais e hipofisárias, consistente com insuficiência adrenal primária versus secundária
- Febre, que pode precipitar crise adrenal
- Sintomas e conclusões laboratoriais de crise adrenal

## Classificação de toxicidade

### Insuficiência Adrenal Primária

#### Grau 1 (leve)

Assintomático; observações clínicas ou diagnósticas apenas

#### Grau 2 (Moderado)

Sintomas moderados

#### Grau 3 (Grave)

Hospitalização indicada

#### Grau 4 (potencialmente fatal)

Intervenção urgente indicada

#### Grau 5 (Morte)

## Abordagem clínica

### Grau 1 (leve)

- Continuar com pembrolizumab, nivolumab ou ipilimumab
- Hidrocortisona (20 mg manhã e 10 mg à tarde, depois titular lentamente a dose para o mais baixo possível para normalizar os valores laboratoriais) OU prednisona dose inicial de 5 a 10 mg \*
- Fludrocortisona 0,1 mg em dias alternados
- Indicar uma dieta rica em sódio e uma ingestão adequada de cálcio/vitamina D
- Educação do paciente sobre crise adrenal e requisitos para doses de stresse de corticosteroides

### Grau 2 (Moderado)

- Suspender pembrolizumab, nivolumab ou ipilimumab
- Hidrocortisona (20 mg de manhã e 10 mg de tarde, depois titular lentamente a dose para o mais baixo possível de acordo com os sintomas) OU prednisona 5 a 10 mg de dose inicial
- Fludrocortisona a 0,1 mg em dias alternados; depois titular para os sintomas
- Indicar uma dieta rica em sódio e ingestão adequada de cálcio/vitamina D
- Educação do paciente sobre crise adrenal e requisitos para doses de stresse de corticosteroides (se estiver gravemente doente, pode ser necessário dobrar ou triplicar a dose nas primeiras 24-48 horas)
- Retomar inibidores de controlo em pacientes que já não são sintomáticos (Grau 0 a 1)

### Graus 3/4 (grave ou com risco de vida)

- Suspender os inibidores de controlo para o Grau 3 e reter ou considerar a descontinuação permanente do Grau 4
- Os pacientes necessitam de hospitalização e cuidados potencialmente intensivos sob a orientação de um endocrinologista
- Para o Grau 3, devem ser iniciadas doses duplas ou triplas de corticosteroides durante 24-48 horas
- Para o Grau 4, devem ser iniciados imediatamente esteroides em doses elevadas (hidrocortisona 100 mg iv imediatamente seguida por hidrocortisona 200 mg/d em infusão contínua durante 24 h, reduzidos a hidrocortisona 100 mg/d no dia seguinte)
- Se hemodinamicamente instável, pode exigir fluidos adicionais (por exemplo, infusão rápida de 1000 mL de solução salina isotónica [ou mais, se necessário na primeira hora] ou 5% de glicose em solução salina isotónica, seguida de solução salina isotónica iv contínua, guiada pelas necessidades individuais do paciente)
- Redução das doses de stresse de corticosteroides para doses mais fisiológicas, sob a orientação do endocrinologista
- Se não for descontinuado permanentemente, retomar os inibidores de controlo em pacientes que já não são sintomáticos (Grau 0 a 1)

## Implementação:

- CUIDADO: Iniciar o corticosteroide primeiro antes de qualquer outra reposição hormonal para evitar crises adrenais
- Monitorizar exames bioquímicos laboratoriais antes de cada dose e verificar o ACTH conforme indicado, com base em laboratórios ou sintomas
- Considerar encaminhamento para a endocrinologia
- Descartar outras possíveis causas de insuficiência adrenal primária, incluindo infeção (TB), metástases supra-renais, amiloidose, medicamentos (antifúngicos) ou redução gradual dos corticosteroides
- Fornecer educação ao paciente/ cuidador sobre:
  - o Compreensão de que os corticosteroides são para reposição fisiológica e continuarão indefinidamente
  - o Necessidade de doses de stresse de corticosteroides para cirurgia, lesão grave ou doença
  - o Importância de usar uma pulseira de alerta médico e ter corticosteroides o tempo todo em caso de crise adrenal (bem como o conhecimento de como administrar)

## \*Administração de corticosteroides:

### Instruções/calendário de redução gradual de esteroides enquanto guia, mas não como absoluto

- A redução gradual deve considerar o perfil atual dos sintomas do paciente
- Acompanhamento próximo, pessoalmente ou por telefone, com base nas necessidades individuais e na sintomatologia
- Esteroides causam indigestão. Fornecer terapia antiácida diariamente como prevenção de úlcera gástrica enquanto estiver em esteroides (por exemplo, bloqueador da bomba de prótons ou bloqueador H2, se a dosagem de prednisona for >20 mg/dia)
- Analisar os efeitos colaterais dos medicamentos esteroides: alterações de humor (irritação, reatividade, hiperconsciência, euforia, paranoia), aumento do apetite, sono interrompido, sapinhos, retenção de líquidos
- Estar atento aos sintomas recorrentes, à medida que os esteroides diminuem e reportá-los (pode ser necessário redução gradual da dose)

### Esteroides de elevada dose a longo prazo:

- Considerar a profilaxia antimicrobiana (sulfametoxazol/trimetoprim em dose dupla M/P/F; dose única se usada diariamente) ou em alternativa se for alérgico a sulfá (por exemplo, atovaquona [Meptron®] 1500 mg VO por dia)
- Considerar cobertura antiviral e antifúngica adicional
- Evitar álcool/acetaminofeno ou outras hepatoxinas
- Se houver uso prolongado de esteroides, há o risco de osteoporose. Iniciar suplementos de cálcio e vitamina D

## SINAIS DE ALERTA:

### Crise adrenal:

- **Dor intensa repentina na parte inferior das costas, abdómen e pernas**
- **Fraqueza grave**
- **Vômitos e diarreia graves**
- **Hipotensão grave**
- **Desidratação grave**
- **Confusão, delírio**
- **Perda de consciência**

