

Insuficiência adrenal por suspensão abrupta do uso de corticoide tópicos: relato de caso

Adrenal insufficiency due to abrupt discontinuation of topical corticosteroid use: case report

DOI:10.34119/bjhrv4n5-164

Recebimento dos originais: 30/08/2021

Aceitação para publicação: 30/09/2021

João Paulo Pereira Martins

Médico residente em Clínica Médica

Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte (SCMBH)

Endereço: Av Francisco Sales 1111 Santa Efigênia, Belo Horizonte-MG

E-mail: joao.paulo.p.martins@hotmail.com

Juliana Aguiar Cavalcante Diniz

Acadêmica de Medicina

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH)

Endereço: Rua São Paulo 958 Parque Jardim Alterosa, Vespasiano-MG

E-mail: juaguiarcavalcante@gmail.com

Juliana de Assis Pires

Acadêmica de Medicina

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH)

Endereço: Rua São Paulo 958 Parque Jardim Alterosa, Vespasiano-MG

E-mail: juliana_pires.ip@hotmail.com

Maria Carolina Gonçalves Lana

Acadêmica de Medicina

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH)

Endereço: Rua São Paulo 958 Parque Jardim Alterosa, Vespasiano-MG

E-mail: mariacarolina.lana@gmail.com

Nádyá Ribeiro Corrêa

Acadêmica de Medicina

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH)

Endereço: Rua São Paulo 958 Parque Jardim Alterosa, Vespasiano-MG

E-mail: nadya.correa@hotmail.com

Natália Andrade Lanna

Acadêmica de Medicina

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH)

Endereço: Rua São Paulo 958 Parque Jardim Alterosa, Vespasiano-MG

E-mail: natalialanna12@gmail.com

Tatiana Borges Quadros

Acadêmica de Medicina

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH)

Endereço: Rua São Paulo 958 Parque Jardim Alterosa, Vespasiano-MG
E-mail: tatianabquadtros@hotmail.com

RESUMO

A insuficiência adrenal (IA) é uma condição clínica caracterizada pela produção deficiente de glicocorticoides pelas glândulas adrenais, interferindo diretamente na execução de processos vitais que ocorrem no organismo. A produção desse hormônio é controlada pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, podendo-se classificar a IA em primária, secundária ou terciária de acordo com o componente do eixo acometido. Essa condição costuma se manifestar de forma insidiosa, com sinais e sintomas inespecíficos, a depender da extensão de perda da função da glândula. Algumas manifestações são fadiga, hiperpigmentação cutâneo-mucosa, perda ponderal, anorexia, náuseas e vômitos, hipotensão e dor abdominal. Diante da suspeita clínica, a confirmação diagnóstica é realizada com a identificação de hipocortisolismo em testes específicos, além da investigação da dependência ou não de deficiência por hormônio adrenocorticotrópico (ACTH). Uma causa bastante comum de IA é a suspensão abrupta do uso de glicocorticoide exógeno, geralmente crônico e em dose suprafisiológica, para tratamento de determinada condição subjacente. Os glicocorticoides mais comumente envolvidos nestas situações são administrados por via parenteral ou oral, com ação sistêmica. O presente estudo se trata de um relato de caso de IA por suspensão abrupta do uso de clobetasol creme, um glicocorticoide tópico utilizado inadequadamente de forma crônica, excessiva e sem acompanhamento médico para tratamento de psoríase. O paciente foi admitido em hospital de grande porte com quadro gastrointestinal inespecífico e hiponatremia grave, refratária ao tratamento com solução salina hipertônica. Após suspeita clínica e investigação diagnóstica complementar, foi confirmado o quadro de IA. Com medidas terapêuticas apropriadas, o paciente obteve melhora dos sinais e sintomas, além de recuperação dos níveis séricos de sódio. Ademais, o paciente foi orientado a descontinuar a aplicação prejudicial de glicocorticoide tópico.

Palavras-Chave: Insuficiência Adrenal, Hipocortisolismo, Glicocorticoide Tópico.

ABSTRACT

Adrenal insufficiency (AI) is a clinical condition characterized by impaired glucocorticoid production by the adrenal glands, directly interfering with the execution of vital processes occurring in the body. The production of this hormone is controlled by the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and AI can be classified into primary, secondary, or tertiary according to the component of the affected axis. This condition usually manifests itself insidiously, with non-specific signs and symptoms, depending on the extent of loss of gland function. Some manifestations are fatigue, cutaneous-mucosal hyperpigmentation, weight loss, anorexia, nausea and vomiting, hypotension, and abdominal pain. In the face of clinical suspicion, diagnostic confirmation is made by identifying hypocortisolism in specific tests, in addition to investigating whether or not dependence on adrenocorticotrophic hormone (ACTH) deficiency. A very common cause of AI is the abrupt discontinuation of exogenous glucocorticoid use, usually chronic and in supraphysiologic dose, for the treatment of a certain underlying condition. The glucocorticoids most commonly involved in these situations are administered parenterally or orally, with systemic action. The present study is a case report of AI due to abrupt discontinuation of clobetasol cream, a topical glucocorticoid used inappropriately, chronically, excessively, and without medical follow-up for the treatment of psoriasis. The patient was admitted to a major hospital with a nonspecific gastrointestinal condition

and severe hyponatremia refractory to treatment with hypertonic saline solution. After clinical suspicion and further diagnostic investigation, AI was confirmed. With appropriate therapeutic measures, the patient achieved improvement of signs and symptoms, besides recovery of serum sodium levels. Moreover, the patient was instructed to discontinue the harmful application of topical glucocorticoid.

Keywords: Adrenal Insufficiency, Hypocortisolism, Topical Glucocorticoid.

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência adrenal (IA) corresponde à condição clínica caracterizada pela produção deficiente de glicocorticoides pelas glândulas adrenais. Esse hormônio desempenha importantes funções no organismo, associadas ao metabolismo, ao controle da pressão arterial e a processos inflamatórios.¹

As manifestações da IA costumam ocorrer de forma gradual e inespecífica, a depender da extensão de perda da função da glândula. Muitas vezes, o diagnóstico passa despercebido até que alguma situação de estresse para o organismo desencadeie a crise adrenal, que se manifesta predominantemente por um estado de choque.^{2,3} Diante da suspeita clínica, a confirmação diagnóstica é realizada com a demonstração de hipocortisolismo em testes específicos e da dependência ou não de deficiência por hormônio adrenocorticotrópico (ACTH).⁴

Uma relevante causa de IA consiste na suspensão abrupta do uso de glicocorticoide exógeno para tratamento crônico de determinada condição, geralmente em dose suprafisiológica. Os glicocorticoides mais envolvidos nessas situações são administrados de forma parenteral ou oral, com absorção sistêmica.⁵

O presente estudo apresenta um relato de caso de IA decorrente da suspensão abrupta do uso de glicocorticoide tópico, após uso crônico e em dose excessiva, para tratamento de psoríase. O caso é posteriormente discutido com revisão bibliográfica realizada nas principais bases de dados e artigos de sociedades.

2 RELATO DE CASO

W. H. C., 64 anos, sexo masculino, com acompanhamento dermatológico prévio devido ao diagnóstico de psoríase e história pregressa de tuberculose pulmonar há mais de 20 anos. Internado em hospital de grande porte com quadro de dor epigástrica em queimação, que piorava após alimentação, sugestivo de úlcera péptica. Além disso, queixava fraqueza e perda ponderal não mensurada há três meses, que acarretou

progressivamente em limitação das atividades habituais. Exames complementares iniciais constataram hiponatremia grave (Na 112 mEq/L), com melhora parcial após hidratação com solução salina hipertônica (NaCl 3%). Após investigação, o paciente foi diagnosticado com esofagite herpética e úlceras gástricas associadas à infecção crônica por *Helicobacter pylori*, com sorologias negativas para doenças sexualmente transmissíveis. O paciente recebeu tratamento específico e hidratação vigorosa, obtendo melhora do quadro e recebeu alta hospitalar.

Após três dias da alta, o paciente procurou novamente o serviço devido à persistência de astenia e inapetência. Negava febre, sintomas respiratórios ou outros sintomas gastrointestinais. Admitido novamente com hiponatremia grave (Na 113 mEq/L), normocalemia e função renal sem alterações. Após novas medidas de hidratação volêmica, evoluiu com melhora parcial da natremia, porém manteve-se com níveis séricos de sódio abaixo de 130 mEq/L a despeito de hidratação contínua com solução salina hipertônica.

Para investigação etiológica do quadro de hiponatremia euvolêmica sintomática, foram realizados exames complementares, cujos resultados se encontram expostos na Tabela 1.

Tabela 1 – Exames complementares

Exame	Resultado	Valor de referência
Sódio sérico	124 mEq/L	135-145 mEq/L
Sódio urinário em amostra isolada	84 mEq/L	40-220 mEq/L
Potássio sérico	5,2 mEq/L	3,5-5,5 mEq/L
Osmolaridade urinária	308 mOsm/kg	250-900 mOsm/kg
Cortisol sérico pela manhã	0,2 mcg/dL	3,7-19,4 mcg/dL
Aldosterona	2,5 ng/dL	1,8-23,2
ACTH	5 pg/mL	< 46 pg/dL
Tomografia computadorizada (TC) de tórax	Ausência de achados característicos de neoplasia pulmonar	-
TC e ressonância magnética (RM) de sela túrcica	Ausência de alterações	-
RM de abdome	Glândulas adrenais de volume acentuadamente reduzido bilateralmente	-

Fonte: Autor.

Diante das alterações evidenciadas nos exames complementares, foi definido o diagnóstico de hiponatremia secundária à IA. Como os exames de imagem não identificaram causas que justificassem a etiologia desta insuficiência, foi questionado ao paciente acerca do tratamento para psoríase e da frequência deste. O paciente informou que estava usando pomada de clobetasol para tratamento das lesões dermatológicas,

porém em dose muito maior do que o habitual, sem acompanhamento dermatológico, com relato de que um tubo de pomada era suficiente apenas para duas semanas de uso. Tal tratamento foi iniciado há cerca de um ano, e interrompido há um mês, de forma abrupta, assim que iniciaram os sintomas gastrointestinais previamente relatados e as internações hospitalares.

Sendo assim, o diagnóstico foi concluído como IA decorrente do uso prolongado de glicocorticoide tópico e sua suspensão abrupta. Iniciou-se tratamento com hidrocortisona endovenosa e após alguns dias, substituído por prednisona oral, com melhora rápida dos níveis séricos de sódio e dos sintomas. Foi então programado desmame adequado do uso de glicocorticoide além da cessação do uso de clobetasol tópico.

3 DISCUSSÃO

A produção de glicocorticoides pelas glândulas adrenais é controlada pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. O hipotálamo sintetiza o hormônio liberador de corticotropina (CRH), estimulando a hipófise a secretar o ACTH, que age no córtex das glândulas adrenais induzindo a secreção de glicocorticoides. Os glicocorticoides exercem feedback negativo sobre a liberação de ACTH e CRH.⁶

Nesse contexto, a IA pode ser classificada em primária, quando há acometimento da própria glândula adrenal; secundária, com disfunção da hipófise; ou terciária, quando ocorre interferência hipotalâmica. Os subtipos secundária e terciária costumam ser agrupadas em IA central. Tratando-se particularmente da IA terciária, a principal causa é a cessação abrupta de terapia com altas doses de glicocorticoides, geralmente utilizado para tratamento de condição crônica subjacente.⁷

A IA costuma se manifestar de forma insidiosa inicialmente, podendo não ser percebida até que uma outra condição ou estado de estresse desencadeie uma crise adrenal. Os sinais e sintomas dependem da extensão de perda da função da glândula e incluem fadiga, hiperpigmentação cutâneo-mucosa, perda ponderal, anorexia, náuseas e vômitos, hipotensão, dor abdominal, etc. As seguintes alterações laboratoriais podem ser identificadas: hipoglicemia, hiponatremia, hipercalemia, hipercalcemia e eosinofilia.² É importante ressaltar que a hiperpigmentação cutâneo-mucosa é um achado exclusivo e clássico da IA primária, que ocorre por aumento de ACTH e estímulo excessivo do receptor melanocortina-1, responsável pela síntese de melanina.⁸

Na crise adrenal, que corresponde à manifestação aguda da IA, ocorre principalmente o choque. O paciente pode ainda apresentar os sinais e sintomas inespecíficos já mencionados. Os fatores desencadeantes da crise devem ser investigados e incluem infecção grave, tratamento inadequado da IA já diagnosticada, vômito ou diarreia persistentes, hemorragia grave e suspensão abrupta de doses suprafisiológicas de glicocorticoide exógeno.³

A confirmação diagnóstica da IA requer a demonstração da secreção reduzida de glicocorticoide e, em seguida, a determinação de deficiência dependente ou não de ACTH. Nesse contexto, os testes laboratoriais atualmente disponíveis são a dosagem de cortisol sérico matinal (menor que 3 mcg/dL), a dosagem de cortisol salivar matinal (menor que 1,8 ng/mL) e testes de estimulação com ACTH sintético.⁴ No caso apresentado, a confirmação foi realizada com duas medidas séricas de cortisol matinal muito abaixo do valor de referência (0,2 mcg/dL), diante da indisponibilidade de outros testes no serviço. Posteriormente, foi classificada como IA central, a partir da detecção de ACTH no limite inferior do valor de referência (5 pg/mL), demonstrando uma resposta inadequada à secreção insuficiente de glicocorticoides.

Os glicocorticoides são importantes fármacos utilizados no tratamento de diversas condições inflamatórias, alérgicas e imunológicas. Geralmente, doses suprafisiológicas e crônicas são necessárias, podendo essa terapia acarretar na supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Nesse sentido, deve-se analisar com cautela as evidências de eficácia do uso, a preparação a ser utilizada, a dose, a frequência e a via de administração.⁹ Vias de administração não sistêmica (injeção intra-articular, inalação e aplicação tópica) são preferíveis quando possível na tentativa de minimizar a exposição. No entanto, embora seja pouco comum, os glicocorticoides tópicos podem resultar em alguma absorção sistêmica, a depender de alguns fatores. As áreas de aplicação com maior absorção são áreas intertriginosas, testa e couro cabeludo. Além disso, a presença de determinados agentes na composição da preparação pode aumentar a absorção sistêmica, como ureia, dimetilsulfóxido e ácido salicílico. O uso de curativos oclusivos e a não integridade da pele também se relacionam com uma maior absorção. Ademais, a ocorrência de absorção sistêmica é mais relatada em bebês e crianças pequenas.⁵

O corticoide tópico envolvido no caso em questão é o clobetasol creme, para tratamento de psoríase. A posologia preconizada é duas aplicações ao dia por até duas semanas, podendo a duração ser estendida até quatro semanas se necessário. Existe a recomendação de uso até que o controle das lesões seja alcançado, no entanto, deve-se

reavaliar clinicamente se a melhora não for observada em até duas semanas. A dose máxima é de 20 aplicações/dia ou 50g/semana.¹⁰ No caso clínico em questão, o uso estendeu-se por muito mais tempo que o recomendado, e não somente até o controle das lesões, além de uma frequência de aplicação de várias vezes ao dia, por todo o corpo. Apesar do controle das lesões dermatológicas, o paciente manteve o uso, o que possibilitou a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e desencadeou o caso clínico relatado.

4 CONCLUSÃO

A IA é uma condição que acarreta consequências de grande relevância para seus portadores, com potencial de gravidade. Por essa razão, o diagnóstico e o tratamento devem ser estabelecidos o quanto antes e de forma correta, assim como os fatores desencadeantes da crise adrenal devem ser corrigidos, a fim de evitar apresentações catastróficas do quadro. Ademais, o uso de glicocorticoides exógenos de forma não controlada e sem um acompanhamento médico deve ser desestimulado, mesmo em vias de administração não sistêmicas, tendo em vista que estas medicações podem interferir em processos vitais que acontecem no organismo, além de desencadear eventos adversos menos graves, porém com relevante morbidade.¹¹

REFERÊNCIAS

1. CHABRE, O.; GOICHOT, B.; ZENATY, D.; BERTHERAT, J. Group 1: Epidemiology of primary and secondary adrenal insufficiency: Prevalence and incidence, acute adrenal insufficiency, long-term morbidity and mortality. **Ann Endocrinol**, v. 78, n. 6, p. 490-494, 2017.
2. BANCOS, I.; HAHNER, S.; TOMLINSON, J.; ARLT, W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. **Lancet Diabetes Endocrinol**, v. 3, n. 3, p. 216-226, 2015.
3. HAHNER, S.; LOEFFLER, M.; BLEICKEN, B.; DRECHSLER, C.; MILOVANOVIC, D.; FASSNACHT, M.; VENTZ, M.; QUINKLER, M.; ALLOLIO, B. Epidemiology of adrenal crisis in chronic adrenal insufficiency: the need for new prevention strategies. **Eur J Endocrinol**, v. 162, n. 3, p. 597-602, 2010.
4. OELKERS, W. Adrenal insufficiency. **N Engl J Med**, v. 335, n. 16, p. 1206-1212, 1996.
5. FISHER, D. A. Adverse effects of topical corticosteroid use. **West J Med**, v. 162, n. 2, p. 123-126, 1995.
6. GROSSMAN, A. B.; Clinical Review#: The diagnosis and management of central hypoadrenalism. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 95, n. 11, p. 4855-4863, 2010.
7. CROWLEY, R. K.; ARGESE, N.; TOMLINSON, J. W.; STEWART, P. M. Central hypoadrenalism. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 99, n. 11, p. 4027-4036, 2014.
8. CHARMANDARI, E.; NICOLAIDES, N. C.; CHROUSOS, G. P. Adrenal insufficiency. **Lancet**, v. 383, n. 9935, p. 2152-2167, 2014.
9. BECKER, D. E. Basic and clinical pharmacology of glucocorticosteroids. **Anesth Prog**, v. 60, n. 1, p. 25-31, 2013.
10. Creme emoliente de propionato de clobetasol [informações de prescrição]. **Fougera Pharmaceuticals Inc**, 2018.
11. DA CÂMARA, Felipe Alves et al. Correlação do uso de glicocorticoides com manifestações adversas neuropsíquicas e metabólicas. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 1811-1828, 2021.