

# Diagnóstico de doença de Addison por meio de lesão cutânea na Atenção Primária: relato de caso

Addison's disease diagnosis based on a skin lesion in primary care: Case report

*Diagnóstico de Enfermedad de Addison a través de lesión cutánea en la Atención Primaria: relato de caso*

Izabela Dias Brugugnolli<sup>1</sup> , Ana Olívia Guedes Leite<sup>1</sup> , Giovanna Emanuella Piffer Soares Arantes<sup>2</sup> , Leonardo Valentini Arf<sup>1</sup> , João Pedro Martoneto Faccioli<sup>1</sup> , Luis Gustavo Cunha Claudino<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Centro Universitário Padre Albino – Catanduva (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Universidade de Marília – Marília (SP), Brasil.

## Resumo

**Introdução:** A doença de Addison, ou insuficiência adrenal primária, é uma enfermidade insidiosa e rara, que pode apresentar altas taxas de morbimortalidade quando o seu diagnóstico não é reconhecido e o seu tratamento não é iniciado precocemente. Apresenta sintomas variados, entre os quais se destacam hipotensão arterial, hiperpigmentação cutânea, hiponatremia e hipercalemia. Quando não tratada, pode evoluir com crise adrenal e colapso cardiovascular. O diagnóstico da doença de Addison é feito clinicamente e por meio dos achados em exames laboratoriais, em que concentrações elevadas do hormônio adrenocorticotrófico e de baixas concentrações de cortisol no plasma caracterizam a insuficiência adrenal primária. O tratamento depende da causa e requer abordagem multidisciplinar, associado à reposição de glicocorticoides como também demais hormônios, quando necessário. **Apresentação do caso:** Este artigo descreve um caso de doença de Addison diagnosticada na Atenção Primária à Saúde, situação que não é comum, posto que a doença apresenta sintomas clínicos bastante inespecíficos, principalmente em seus estágios iniciais e, frequentemente, não é um diagnóstico considerado. **Conclusão:** Ao nível da Atenção Primária, o caso não obteve resolução completa, entretanto a instituição cumpriu com êxito o seu papel, firmado na Política Nacional de Atenção Básica, dispondo-se de ser a coordenadora do cuidado e ordenadora dos serviços de saúde, acolhendo o paciente e reconhecendo as suas necessidades.

**Palavras-chave:** Doença de Addison; Insuficiência adrenal; Relatos de casos; Atenção primária à saúde.

### **Autora correspondente:**

Izabela Dias Brugugnolli  
E-mail: izabrug@hotmail.com

### **Fonte de financiamento:**

não se aplica.

### **Parecer CEP:**

CAAE 40232820.9.0000.5430

### **Procedência:**

não encomendado.

### **Avaliação por pares:**

externa.

Recebido em: 06/05/2022.

Aprovado em: 23/07/2022.

### **Editora Associado:**

Mirelle de Oliveira Saes

**Como citar:** Brugugnolli ID, Leite AOG, Arantes GEPS, Arf LV, Faccioli JPM, Claudino LGC. Diagnóstico de doença de Addison por meio de lesão cutânea na Atenção Primária: relato de caso. Rev Bras Med Fam Comunidade. 2022;17(44):2823. [https://doi.org/10.5712/rbmfc17\(44\)2823](https://doi.org/10.5712/rbmfc17(44)2823).



## Abstract

**Introduction:** Addison's disease — also known as primary adrenal insufficiency — is an insidious and rare disease, which can have high rates of morbidity and mortality when its diagnosis is not identified, and treatment is not initiated early. It presents varied symptoms, among which hypotension, skin hyperpigmentation, hyponatremia, and hyperkalemia stand out. When left untreated, it can progress to adrenal crisis and cardiovascular collapse. Addison's disease is diagnosed clinically and through laboratory findings, with high concentrations of adrenocorticotropic hormone and low plasma cortisol concentrations characterizing primary adrenal insufficiency. The treatment depends on the cause and requires a multidisciplinary approach associated with glucocorticoid replacement as well as other hormones, when necessary. **Case presentation:** This article describes a case of Addison's disease diagnosed in primary care, an uncommon situation since the disease has very nonspecific clinical symptoms, especially in its early stages, and is not often considered in the diagnostic process. **Conclusions:** The case did not have a complete resolution at the primary care level; however, the facility successfully fulfilled its role, established in the National Primary Care Policy, as the care coordinator and organizer of health services, embracing the patient and recognizing their needs.

**Keywords:** Addison disease; Adrenal insufficiency; Cases reports; Primary health care.

## Resumen

**Introducción:** La enfermedad de Addison, o insuficiencia suprarrenal primaria, es una enfermedad insidiosa y rara que puede presentar altas tasas de morbi-mortalidad cuando su diagnóstico no es reconocido y su tratamiento no se inicia prematuramente. Presenta síntomas variados, entre ellos se destaca hipotensión arterial, hiperpigmentación cutánea, hiponatremia e hiperpotasemia. Cuando no se trata, puede evolucionar a una crisis adrenal y colapso cardiovascular. El diagnóstico de la enfermedad de Addison se hace clínicamente y a través de los hallazgos, en exámenes de laboratorio, en el que altas concentraciones de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y bajas concentraciones de cortisol en plasma caracterizan la insuficiencia Suprarrenal Primaria. El tratamiento depende de la causa y requiere un enfoque multidisciplinario, pero en general se hace con reemplazo de glucocorticoides y, en ocasiones, otras hormonas. **Presentación del caso:** Este artículo describe un caso de Enfermedad de Addison diagnosticada en la Atención Primaria de Salud, situación que no es común, ya que la enfermedad presenta síntomas clínicos bastante inespecíficos, principalmente en sus etapas iniciales, y a menudo no es un diagnóstico considerado. **Conclusiones:** En el ámbito de la APS, o en caso de no obtener una resolución completa, sin embargo, la institución cumple con éxito su rol firmado en la Política Nacional de Atención Primaria, que se pone a disposición para ser coordinadora de la atención y organizadora de dos servicios de salud, acomodando o paciente y reconociendo sus necesidades.

**Palabras clave:** Enfermedad de Addison; Insuficiencia suprarrenal; Informes de casos; Atención primaria de salud.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência adrenal primária (IAP) foi descrita primeiramente por Thomas Addison, em 1855. Sabe-se que é uma doença rara, que acomete de 0,45 a 11,7 pessoas a cada 100 mil. De acordo com a diretriz brasileira para acompanhamento de pessoas com doenças raras, define-se esse tipo de doença como aquele que afeta até 65 pessoas em cada 100 mil indivíduos.<sup>1</sup> A doença de Addison é decorrente da lesão das glândulas adrenais e tem como etiologia diversas patologias, entre elas tuberculose, hemorragias, neoplasias primárias ou metástases, infecções (paracoccidiodomicose, histoplasmose, criptococose, coccidiodomicose, citomegalovirose), amiloidose, hemocromatose, adrenoleucodistrofia secundária a medicamentos e hiperplasia adrenal congênita. Entretanto, hoje se sabe que a causa mais comum de IAP é a adrenalite autoimune, que é responsável por 65 a 84% dos casos.<sup>2,3</sup>

A doença pode apresentar-se de forma aguda ou insidiosa. A forma aguda pode ser rapidamente fatal se não for identificada e tratada atempadamente.<sup>4,5</sup> Os sintomas são frequentemente inespecíficos, caracterizando-se por astenia, anorexia, perda ponderal, mialgia, dor abdominal e vômitos intermitentes e surgem quando pelo menos 90% do tecido suprarrenal está destruído. A hiperpigmentação cutânea, aspecto típico e específico da insuficiência de suprarrenal primária, está quase sempre presente.<sup>4</sup> A hiponatremia, com ou sem hipercalemia associada, afeta 90% dos indivíduos com IAP.<sup>4</sup>

## APRESENTAÇÃO DO CASO

C.H.O.T, 25 anos, sexo feminino, solteira, estudante, natural de Cuiabá (MT) e procedente de Catanduva (SP). A paciente procura a Unidade de Saúde do bairro, acompanhada do pai, com queixas gastrointestinais recorrentes.

Refere que há aproximadamente sete meses vem apresentando dores abdominais de forte intensidade, náuseas, vômitos, diarreia e lombalgia, associadas à perda ponderal de aproximadamente 20 kg no período. Concomitantemente aos sintomas, relata escurecimento da pele por todo o corpo, de caráter progressivo, chamando atenção manchas hiperpigmentadas nas palmas de ambas as mãos. A paciente relata que os sintomas gastrointestinais motivaram idas recorrentes a serviços de pronto atendimento e também comenta haver passado por avaliação anterior com médico oncologista em razão das máculas hipercrômicas nas mãos.

Nega uso de medicação contínua, queixas álgicas e demais alterações. Concluiu o ensino médio sem dificuldades, porém a paciente fala pouco durante a consulta, apresenta surdez total de ouvido esquerdo e perda de audição parcial de ouvido direito. As informações são passadas principalmente pelo acompanhante. Ademais, possui histórico de exposição ao HIV intraparto, tendo feito uso de zidovudina (AZT) por um ano, e apresenta exames sorológicos negativos posteriores.

### Exame físico

Durante a consulta, encontrava-se em bom estado geral, corada, hidratada, acianótica, anictérica, afebril ao toque e eupneica. Pressão arterial sistêmica de 90 x 60 mmHg. Pulso com 75 batimentos por minuto. Glicemia capilar de 81 mg/dl.

Ao exame dermatológico apresentava hiperpigmentação de articulações interfalangeanas, cotovelos, dorso e palmas das mãos, face e em áreas de cicatrizes, além de máculas hipercrômicas nas palmas das mãos e mucosas, conforme demonstram as imagens a seguir (Figuras 1, 2 e 3).

As imagens a seguir demonstram mais alterações próprias da doença (Figuras 4, 5, 6 e 7).



**Figura 1.** Máculas hiperpigmentadas na mucosa jugal.



**Figura 2.** Máculas acastanhadas nas gengivas acompanhadas de hiperpigmentação dos lábios.



**Figura 3.** Máculas hipercrômicas na mucosa oral e hiperpigmentação difusa da face e dedos.



**Figura 4.** Hiperpigmentação característica de cotovelo e região de cicatriz em membro superior esquerdo.



**Figura 5.** Hiperchromia de toda a pele, com destaque para a maior pigmentação das articulações interfalangeanas e metacarpofalangeanas.



**Figura 6.** Hiperpigmentação labial.



**Figura 7.** Máculas hipercrômicas nas palmas das mãos.

Para elucidação diagnóstica, na ocasião, foram solicitados exames complementares: hemograma (Hemoglobinas: 12,7|Hematócritos: 35,1|Leucócitos: 6.680|Neutrófilos: 30,5|Bastonetes: 0|Segmentados: 30,5|Eosinófilos: 8,1|Basófilos: 0,6|Linfócitos: 51,2|Monócitos: 9,6|Plaquetas: 210.000, velocidade de hemossedimentação — VHS: 25 (valor de referência — VR mulher: até 20), função renal (Ureia: 37|Creatinina: 0,6|Estimativa de filtração glomerular (método — cálculo pela fórmula *Chronic Kidney Disease Epidemiology* — CKD-EPI): adulto não negro: 127 (VR: superior a 90), função hepática (transaminase oxalacética — TGO: 51 (VR mulher adulta: 10 a 32 U/L)|transaminase pirúvica — TGP: 77 (VR mulher adulta: 10 a 33 U/L), provas inflamatórias (proteína C reativa — PCR: 3 (VR: <5,0 mg/L), parasitológico de fezes e sorologias que resultaram normais. Dos exames iniciais, foram observadas alterações apenas na função tireoidiana (hormônio estimulador de tireoide — TSH de 23,48 e T4 livre de 0,9).

À medida que a paciente retornou às consultas, notou-se o escurecimento progressivo da pele. Assim, elencaram-se as principais causas de hiperpigmentação difusa da pele, sendo as de maior relevância: medicamentosa, com clofazimina ou polimixina B (entretanto, a paciente não faz uso dessas medicações);

algumas doenças autoimunes do tecido conjuntivo (porém a clínica da paciente não era compatível); e hipovitaminose B12 (dosagem de vitamina B12: 403,2 (VR normal: 197–771 pg/mL). Quanto à dosagem de cortisol (0,20. VR manhã: 4,82–19,5 mg/dL) e de hormônio adrenocorticotrófico — ACTH (superior a 1.250,0. VR: até 46 pg/mL), observaram-se alterações compatíveis com a doença de Addison.

Diante do exposto, a hipótese diagnóstica confirmada foi a de doença de Addison. Por se tratar de doença endócrino-metabólica com manifestações multissistêmicas, fez-se necessária uma abordagem multiprofissional, mantendo-se o acompanhamento na Unidade Básica de Saúde, mas também com direcionamento para a avaliação da especialidade em serviço secundário especializado, para abordagem e terapêutica endocrinológica adequadas.

## DISCUSSÃO

A natureza da doença de Addison oscila entre sintomas subclínicos de evolução arrastada por anos e a deterioração súbita da glândula, associada com trauma agudo ou cirurgia, que habitualmente apresenta náuseas, vômitos, hipotensão grave, choque e desidratação e pode até culminar em óbito.<sup>1-3</sup>

Em sua forma crônica, a doença apresenta-se de forma insidiosa. Seu pico de incidência ocorre por volta dos 40 anos de idade, mas ela pode ocorrer em qualquer idade. Apresenta manifestações clínicas variadas e inespecíficas, sendo as mais comuns fadiga (presente em 74% dos casos), anorexia (61%), fraqueza (74%), tontura (56,5%) e perda ponderal de peso (78%).<sup>6</sup> Além destes, o principal sintoma dermatológico de doença de Addison é a hiperpigmentação cutânea e da mucosa, (presente em 80% dos pacientes), que ocorre principalmente em pregas palmares e articulares, cicatrizes, mucosa oral e locais de atrito, fato que se deve à elevação do hormônio estimulador de melanócitos (MSH), com origem no pró-hormônio do ACTH. Outros sintomas também podem estar presentes, tais como hipotensão postural (30%), além de avidez por sal (8,7%). Em mulheres, pode ocorrer perda de pelos pubianos e axilares, ausência de pubarca nas crianças e diminuição da libido (46%).<sup>7,8</sup>

Nos exames laboratoriais, podem ser encontrados hiponatremia (68%), hipercalemia (79,5%) e alteração da função renal, achados estes mais comuns quando já há deterioração importante da glândula suprarrenal. Entretanto, deve-se lembrar que nem todos os portadores da doença de Addison desenvolvem a tríade clássica de hiperpigmentação, hipotensão e hiponatremia, tornando o diagnóstico de doença de Addison por vezes difícil. Cerca de 40% dos pacientes com doença de Addison autoimune apresentam outras doenças autoimunes associadas, sendo a tireoidite de Hashimoto (3,7–32%) a primeira em ordem de frequência. No caso relatado, além das lesões cutâneas, os achados laboratoriais de hiponatremia e hipercalemia corroboram o diagnóstico; a possível associação com tireoidite de Hashimoto é relevante, uma vez que a paciente apresenta alterações compatíveis com tal diagnóstico.

Além disso, a presença de náuseas (61%), vômitos (65%) e queixas gastrointestinais (6,5%) retarda o diagnóstico, pois faz a paciente buscar por atendimento em unidades de urgência e emergência, podendo os sintomas ser confundidos com abdômen agudo e outras causas de alterações gastrintestinais.<sup>4</sup>

Diante disso, é notável a importância da atenção primária na abordagem integral do indivíduo, como ordenadora da rede e coordenadora do cuidado. Ela possibilita, assim, o diagnóstico precoce pela identificação de sinais e sintomas e pelo seguimento adequado de doenças raras, como é o caso da doença de Addison. A apresentação clínica que trouxe a paciente à unidade de saúde por diversas vezes foi a lesão de pele — sendo este, portanto, um sinal clínico que deve ser explorado no contexto da Medicina de Família e Comunidade, uma vez que pode ser um sintoma de outras doenças mais severas.

Além disso, cabe à Atenção Primária à Saúde (APS) encaminhar oportunamente a pessoa com suspeita de doença rara para confirmação diagnóstica e coordenar e manter o cuidado desse paciente quando referenciado para outros pontos da rede.<sup>1</sup> Apesar de os exames laboratoriais serem amplamente disponibilizados pelo SUS, o maior desafio, neste caso, foi a suspeição diagnóstica de doença de Addison, em razão das queixas inespecíficas que a doença pode causar.

Inicialmente, para a investigação da possibilidade diagnóstica de insuficiência adrenal, comumente associada à doença de Addison, realizaram-se exames laboratoriais de rotina, seguidos de testes específicos de dosagem de cortisol e ACTH. Nesse sentido, os resultados de concentrações diminuídas de cortisol plasmático e concentrações aumentadas de ACTH confirmaram a IAP, que, somada à clínica apresentada pela paciente, reforçou o diagnóstico da doença de Addison. Quanto à investigação da etiologia da insuficiência adrenal, outros exames podem ser realizados, tais como dosagem de anticorpos adrenais, ressonância nuclear magnética e tomografia computadorizada.

O tratamento da doença de Addison deve ser realizado por toda a vida e inclui uma abordagem multidisciplinar.<sup>1</sup> Geralmente a reposição de glicocorticoides é realizada com hidrocortisona oral (10 a 25 mg por dia divididos em duas a três doses), administrada para imitar os padrões fisiológicos de secreção de cortisol. Para substituir os hormônios mineralocorticoides, é administrada a fludrocortisona — 0,10 mg uma vez ao dia. Deve-se lembrar que as dosagens de glicocorticoides devem ser ajustadas em períodos de estresse, tais como a vigência de infecções ou cirurgias, a fim de prevenir a crise suprarrenal.

O prognóstico da doença de Addison é considerado bom, já que, apesar de não haver cura para a doença, ela pode ser bem controlada com tratamento e cuidados apropriados para se evitar a crise adrenal, não havendo, nessas situações, implicação na expectativa de vida.<sup>7,8</sup>

No contexto deste trabalho, o ambiente da APS foi de fundamental importância para se chegar ao diagnóstico final, pois, sendo a “porta de entrada” dos usuários ao Sistema Único de Saúde, responsabilizou-se pelo cuidado da usuária por meio de uma relação horizontal, contínua e integrada, com o objetivo de produzir a gestão compartilhada da atenção integral.<sup>9</sup>

Assim sendo, apesar de não ter havido resolução completa do caso ao nível da APS, torna-se importante salientar que foi possível a criação de um vínculo adequado,<sup>10</sup> tanto com a paciente como com seus familiares, efetivando-se o papel da APS de acolher, diagnosticar e coordenar pessoas com doenças raras. A confiança estabelecida entre médico, paciente e família foi fundamental durante o processo diagnóstico até o encaminhamento, pois se compreendeu o perfil biopsicossocial da paciente e do ambiente na qual ela estava inserida. Por conseguinte, as hipóteses diagnósticas puderam ser aventadas, o diagnóstico foi realizado, como também adequadamente explicado e compartilhado com a paciente, cujas dúvidas puderam ser sanadas e os objetivos posteriores alinhados conjuntamente.<sup>11</sup>

## CONCLUSÃO

Destarte, conclui-se que a APS neste caso cumpriu com êxito o papel firmado na Política Nacional de Atenção Básica,<sup>9</sup> a qual estabelece que as principais funções na rede de atenção à saúde são: a de ser base, sendo a modalidade de atenção e de serviço de saúde com maior grau de descentralização e cuja participação no cuidado se faz sempre necessário; a de ser resolutiva, identificando riscos, necessidades e demandas de saúde, utilizando e articulando diferentes tecnologias de cuidado individual e coletivo, sendo capaz de construir vínculos positivos e intervenções clínica e sanitariamente efetivas, na perspectiva de ampliação dos graus de autonomia dos indivíduos e grupos sociais; e, finalmente, a de

ser a coordenadora do cuidado e ordenadora dos serviços de saúde, reconhecendo as necessidades de saúde da população sob sua responsabilidade.<sup>9,11,12</sup>

## CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

## CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

IDB: Administração do projeto, supervisão. AOGL: Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – revisão e edição. GEPSA: Escrita – primeira redação, Investigação. LVA: Escrita – revisão e edição, Investigação, Metodologia. JPMF: Escrita – primeira redação, Software, Recursos financeiros. LGCC: Análise formal, Validação, Visualização.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. Diretrizes para atenção integral às pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde – SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. [acessado em 23 mar. 2022]. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_atencao\\_integral\\_pessoa\\_doencas\\_raras\\_SUS.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_integral_pessoa_doencas_raras_SUS.pdf)
2. Betterle C, Presotto F, Furmaniak J. Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of Addison's disease in adults. *J Endocrinol Invest* 2019;42(12):1407-33. <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01079-6>
3. Hellesen A, Bratland E, Husebye ES. Autoimmune Addison's disease – an update on pathogenesis. *Ann Endocrinol (Paris)* 2018;79(3):157-63. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.03.008>
4. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):364-89. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1710>
5. Stewart PM, Newell-Price JDC. The adrenal cortex. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams textbook of endocrinology*: 12<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2011. p. 489-555.
6. Silva RC, Castro M, Kater CE, Cunha AA, Moraes AM, Alvarenga DB, et al. Insuficiência adrenal primária no adulto: 150 anos depois de Addison. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004;48(5):724-38. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302004000500019>
7. Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2003;4(5):315-31. <https://doi.org/10.2165/00128071-200304050-00003>
8. Gatti RF, Prohmann CM, Dantas CA, Barcelo e Silva L, Machado TM, Mattar FRO, et al. Hyperpigmentation in Addison's Disease: Case Report. *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*. 2017;75(2):169-72. <https://doi.org/10.29021/spdv.75.2.772>
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política nacional de atenção básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. [acessado em 23 mar. 2022]. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_atencao\\_basica\\_2006.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_basica_2006.pdf)
10. Teixeira RR. Humanização e atenção primária à saúde. *Ciênc Saúde Coletiva* 2005;10(3):585-97. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232005000300016>
11. Machado FA, Venturini RR, Manzan ALA, Silva GR. Relação do paciente com o serviço em Unidades Básicas de Saúde sob a óptica dos médicos e dos pacientes. *Rev Bras Med Fam Comunidade* 2015;10(37):1-11. [http://dx.doi.org/10.5712/rbmf10\(37\)773](http://dx.doi.org/10.5712/rbmf10(37)773)