

MARINHA DO BRASIL  
HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS  
ESCOLA DE SAÚDE

NOME DO AUTOR: DAKENY DA VITÓRIA SOUZA

ORIENTADOR: CLÉO BRAGANÇA CARDOSO TAMMELA PINHEIRO

CHOQUE REFRACTÁRIO—UMA RARA MANIFESTAÇÃO DE SÍNDROME  
POLIGLANDULAR AUTO-IMUNE TIPO 2 EM ADOLESCENTE: RELATO DE  
CASO

## RESUMO

O trabalho retrata um caso raro de uma adolescente de 13 anos que deu entrada no nosso serviço de emergência reportando fraqueza, inapetência, mal estar e lesão em hálux direito com dificuldade de cicatrização, em tratamento irregular de Tireoidite de Hashimoto com aumento de dose recente, apresentando hiponatremia, hipercalemia, hipotensão e que rapidamente evoluiu para choque grave, sendo transferida para Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, mantendo distúrbios eletrolíticos, necessidade de drogas vasoativas em altas doses e início de corticosteroide em dose de estresse, dando sinais de insuficiência adrenal podendo ser de etiologia autoimune ou infecciosa. A comprovação do diagnóstico veio através de anticorpos positivos que reforçou a hipótese de Síndrome poliglandular autoimune tipo 2. Tal condição é observada quando há envolvimento de doença de duas ou mais glândulas, de característica auto imune podendo se manifestar com amplo espectro, porém a presença de auto anticorpos dosáveis podem ajudar na elaboração propedêutica. Se trata de relato de caso que ocorreu num Hospital militar no Rio de Janeiro, retrospectivo, observacional, sendo submetido ao Comitê de ética do Instituto de Pesquisa Biomédica do Hospital Naval Marcílio Dias em novembro de 2021.

**Palavras-chaves:** Síndrome poliglandular auto-imune, Hipotireoidismo, Doença de Addison, Diabetes melitus tipo 1, pediatria

## ABSTRACT

The article portrays a rare case of a 13-year-old girl admitted to our emergency department reporting weakness, inappetence, malaise and a lesion in her right hallux with difficulty in healing, in irregular treatment of Hashimoto's disease with recent dose increase, presenting hyponatremia, hyperkalemia, hypotension and that quickly progressed to severe shock, being transferred to the Pediatric Intensive Care Unit, keeping electrolyte disturbances, need for vasoactive drugs in high doses and start of corticosteroids in a stress dose, showing signs of adrenal insufficiency may be of autoimmune or infectious etiology. The presence of positive antibodies reinforced the hypothesis of autoimmune polyglandular syndrome type 2. This condition is observed when there is involvement of disease in two or more glands, with an autoimmune characteristic, which may manifest with large spectrum, but the presence autoantibodies can help in the preparation of the propaedeutics. This is a case report occurred in a military Hospital in Rio de Janeiro, retrospective, observational, and submitted to the Ethics Committee of the Instituto Pesquisa Biomédica of the Hospital Naval Marcílio Dias in November 2021.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome poliglandular autoimune (PAS) tipo II é definida pela presença de doença de Addison e doenças autoimunes da tireoide e/ou diabetes mellitus tipo 1. A prevalência varia de 1:20 000 - 1,4 a 2:100.000, é mais frequente em mulheres, na fase adulta, entre a terceira e quarta década de vida, sendo a manifestação em fase juvenil extremamente raro.<sup>2,3</sup>

Na patogênese da doença há presença de infiltração de linfócitos, autoanticorpos nos órgãos afetados e os defeitos das respostas imunes humorais e celulares <sup>1</sup>. Há ainda uma complexa base genética em associação com alguns genes, envolvendo principalmente sistema HLA, além de variados padrões genéticos podendo ser autossômico recessivo, autossômico dominante e poligênico.<sup>7</sup>

Na Doença de Addison ocorre distúrbio causado pela autoimunidade da glândula adrenal, com insuficiência adrenal primária e hipocortisolismo, podendo se manifestar inclusive com choque grave. O diabetes melitus tipo 1 é um distúrbio auto-imune contra células beta do pâncreas, resultando na perda de capacidade de produzir insulina e na Doença tireoidiana a glândula tireóide é destruída devido descontrolo auto imune, resultando em hipotireoidismo <sup>3</sup>.

O tratamento dessas doenças atualmente é reposição hormonal, porém vale salientar que a introdução recente de levotiroxina aumenta a depuração hepática do cortisol precipitando uma insuficiência adrenal preexistente <sup>2,4,5</sup>. Assim como a necessidade de redução de insulina em paciente com Diabetes Melitus tipo 1 pode ser sinal de Doença de Addison <sup>5</sup>.

Essa síndrome é uma condição rara, particularmente em crianças e a variedade de apresentação dificulta o reconhecimento e abordagem precoce. Além disso, a manifestação da segunda doença pode demorar muitos anos. Entretanto, a doença

tireoidiana, doença de Addison e diabetes melitus tipo 1 são as combinações mais frequentes nessa síndrome e a presença de auto anticorpos específicos dos órgãos podem ser detectados nesses pacientes. Portanto, diante de início de levotiroxina em Tireoidite de Hashimoto ou redução de insulina na Diabetes mellitus tipo 1 pode ser considerado a pesquisa de insuficiência adrenal.

## RELATO DE CASO

Uma adolescente de 13 anos deu entrada no serviço da emergência acompanhada pelo responsável com queixa de fraqueza, inapetência, perda de apetite há cerca de 1 mês além de cianose em hálux direito após manipulação há 2 dias. No atendimento paciente se encontrava taquicardica (117 bpm), hipotensa (70 x 30 mmHg), hipercalemia: 6,8 mEq/L (VR: 3,5 – 5,0 mEq/L) e hiponatremia :113 mEq/L (VR: 135 - 145 mEq/L), exame físico sem alterações importantes.

De história pregressa a adolescente tinha diagnóstico de Tireoidite de Hashimoto desde 11 anos, porém com tratamento irregular, mantinha alteração de TSH dois meses antes da internação – TSH: > 48,9  $\mu$ UI/mL (VR: 0,34 - 5,6  $\mu$ UI/mL) // T4 LIVRE: 1,15 ng/dL (VR: 0,54 – 1,24) com anticorpo anti- peroxidase tireoideana (Anti- TPO) positivo: 760,8 UI/mL (VR: < 9 UI/mL), feito aumento do hormônio há cerca de 5 semanas e desde então administrado pela responsável para melhor adesão ao tratamento, resultando em melhora dos parâmetros no momento da admissão - TSH: 0,329 (VR: 0,34 – 5,6) // T4 LIVRE: 1,68 (VR: 0,54 – 1,24).

Em 24 horas evoluiu com desidratação grave, hipotensão mantida, queda dos níveis hematimétricos, queda do nível de consciência, mantendo hipercalemia e hiponatremia

apesar dos tratamentos impostos, sendo transferida para Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

Na admissão da Unidade de Terapia Pediátrica paciente se apresentava desidratada, hipotensa (63 x 41 mmHg), perfusão periférica lentificada, lesão em hálux com saída de secreção purulenta, além disso foi observado hiperpigmentação em gengiva e joelho. Na radiografia de tórax havia padrão de infiltrado difuso bilateral.

Foi então, iniciado droga vasoativa, realizado transfusão de hemoconcentrado e antibiótico com cobertura para gram positivo, porém em poucas horas rebaixou nível de consciência sendo necessária intubação orotraqueal a fim de proteger via aérea. Apesar de altas doses de drogas vasoativas permaneceu mantendo hipotensa (PAM 41 mmHg) e com sinais de desidratação, prescrito hidrocortisona em dose de estresse, quando então foi aferido pressão arterial estável (PAM 65 mmHg).

Aventada hipótese de insuficiência adrenal, podendo ser de etiologia autoimune ou infecciosa, foi feita dosagem de anticorpos, com resultado positivos: ANTI ADRENAL: 1:160 (<1:10) e ACTH: 1250 pg/mL (VR: até 46 pg/mL), exceto do cortisol: 21,42 µg/dL (VR: 6,7 – 22,6 µg/dL), que foi dosado após início de glicocorticoide, sendo assim confirmada a síndrome poliglandular autoimune tipo 2.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de síndrome poliglandular autoimune é muito difícil uma vez que os sinais e sintomas são inespecíficos e insidiosos. Porém essa paciente apresentava sinais agudos e crônicos presentes na doença de Addison como fadiga crônica, inapetência e a presença de hiperpigmentação cutânea pode ser visto como sinal de que a insuficiência adrenal estava presente há muito tempo.

A prevalência de um portador de doença autoimune desenvolver outra doença imunológica é de 30 a 50 vezes maior que na população normal <sup>6</sup>. Porém, essa afecção é extremamente raro nessa faixa etária <sup>8</sup>, uma vez que costuma haver diferença de anos, por vezes décadas, entre apresentação das doenças autoimunes visto que é necessário um tempo prolongado para destruição do tecido celular <sup>2</sup>. Na criança houve uma diferença de diagnóstico de cerca de 2 anos, porém a doença de Addison se manifesta com sintomas inespecíficos como náuseas, fraqueza, perda de peso que pode ser visto como infecção ou sinais de hipotireoidismo e portanto costuma ser subdiagnosticada.

A presença de insulto estressante como infecção ou trauma pode ser precipitante do quadro de insuficiência adrenal já instalado. Por outro lado, a terapia de substituição com hormônio tireoidiano leva ao aumento da depuração hepática do cortisol <sup>2,4,5</sup> assim como há aumento da taxa metabólica que culmina em elevação de demanda do cortisol culminando em crise adrenal levando inclusive a risco de vida <sup>7</sup>. Na paciente houve sobreposição das duas possibilidades uma vez que manifestou a crise adrenal durante infecção de pele com provável pneumonia estafilocócica representada pela radiografia de tórax alterada com porta de entrada evidente assim como estava no momento em que seu tratamento para hipotireoidismo havia sido otimizado, inclusive com melhora laboratorial dos hormônios da tireoide.

O anticorpo anti adrenal positivo e aumento de ACTH, mesmo com cortisol normal, uma vez que o mesmo foi dosado após início de corticoide exógeno, confirmou insuficiência adrenal de causa auto imune. Isso nos mostra a importância de triagem de doenças auto imunes na presença de uma doença autoimune prévia, facilitando a identificação daqueles que correm risco de desenvolver síndrome poliglandular <sup>2,3,4,5</sup>, afinal os auto anticorpos precedem a doença clínica e a identificação de algumas doenças como no caso da nossa jovem é crucial para salvar vidas.

## CONCLUSÃO

A síndrome poliglandular autoimune tipo 2 é de grande complexidade, e no geral os pacientes são tratados separadamente, não sendo visualizados como parte de uma complexa doença, podendo manifestar a segunda doença anos após endocrinopatia monoglandular. O início de tratamento do hipotireoidismo autoimune sem antes, realizar triagem de doença de Addison é arriscado podendo precipitar uma crise adrenal culminando com risco á vida, sendo assim justificado rastreio de autoanticorpos periodicamente em pacientes com essas doenças autoimunes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- DOBOR, G., HANÁK,L., HEGYI,P, . Prevalence of other autoimmune diseases in polyglandular autoimmune syndromes type II and III. **Journal of Endocrinological Investigation**. Universidade de Pecs, Hungria. v.43. p. 1327 – 1335. Publicado online em 29 de março de 2020.
  
- 2- KAHALY, G. Polyglandular autoimmune syndromes. **European Journal of Endocrinology**. Gutenberg University Medical Centre, Mainz. v.161. p.11-20. Publicado online em julho de 2009. Outubro 2021.
  
- 3- FROMMER, L., KAHALY,G.. Autoimmune polyendocrinopathy. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. Revisão de literatura. Gutenberg University Medical Centre, Mainz. v.109. p.4769 – 4782. Publicado online em 26 de abril em 2009.
  
- 4- S.GOUVEIA, R.CRISTINA, L. GOMES, M.C. Síndrome poliglandular auto-imune tipo2: caracterização clinico- laboratorial e recomendações de abordagem e seguimento. **Revista Portuguesa de endocrinologia, diabetes e metabolismo**. p.69-82. Hospitais de Universidade de Coimbra, Coimbra. Publicado em 25 de agosto de 2010.
  
- 5- C. BETTERLE, F. LAZZAROTTO, F. PRESOTTO. Autoimmune polyglandular syndrome Type 2: the tipo of an iceberg?. **Clinical & Experimental Immunology**.p.225-233. Padova, Italy. Publicado online em 3 junho de 2004.

6- G. ZIRILLI, S. SANTUCCI, C. CUZZUPÈ, D.C, E.P., G.S. Peculiarities of autoimmune polyglandular syndromes in children and adolescents. **Acta Biomed**, 2017. p.271-275. Messina, Italy

7- A. BAIN, M. STEWART, P. MWAMURE, K.N.. Addison´s disease in patient with hipothyroidism: autoimmune polyglandular syndrome type 2. **The BMJ**. Relato de caso. New Zealand. Publicado online em 3 de agosto de 2015.

8- H. KIRMIZIBEKMEZ, R. GUL, N. DERMİKİRAN, A.O. A. Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 2: A Rare Condition in Childhood. **Journal Of Clinical Research In Pediatric Endocrinology**, 2015. p.80-82.