

INSUFICIÊNCIA ADRENAL SECUNDÁRIA AO USO PROLONGADO DE CORTICOIDES: PROTOCOLOS DE DESMAME E CONDUTA NA CRISE ADRENAL AGUDA PRECIPITADA POR INFECÇÕES INTERCORRENTES

SECONDARY ADRENAL INSUFFICIENCY DUE TO PROLONGED CORTICOSTEROID USE: TAPERING PROTOCOLS AND MANAGEMENT OF ACUTE ADRENAL CRISIS PRECIPITATED BY INTERCURRENT INFECTIONS

Gabriel Felipe Damo¹, Alan Felipe Bello Secco², Luiz Henrique Dullius Dal Piva³.

1. Acadêmico do curso de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco; 2. Professor do curso de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco; 3. Acadêmico do curso de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco, luizhdullius@gmail.com.

Eixo: 1

RESUMO

Introdução: O uso prolongado de glicocorticoides exógenos em doses suprafisiológicas é a causa mais comum de supressão crônica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), induzindo atrofia do córtex adrenal e incapacidade de resposta endócrina frente ao estresse metabólico. Na vigência de infecções intercorrentes ou suspensão abrupta do fármaco, esses pacientes podem evoluir para uma crise adrenal aguda, uma emergência com risco iminente de colapso circulatório distributivo e morte. **Objetivo:** Analisar as estratégias contemporâneas de desmame gradual de corticoides, detalhar a estratificação da recuperação funcional do eixo HHA e estruturar o protocolo terapêutico de ressuscitação volêmica e reposição hormonal imediata na crise adrenal aguda em ambiente hospitalar. **Método:** Revisão integrativa da literatura médica e endocrinológica publicada entre 2021 e 2026 nas bases PubMed, MEDLINE e Cochrane Library, contemplando diretrizes da Endocrine Society e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Resultados:** A redução escalonada da dose diária até níveis fisiológicos de reposição (como prednisona 5 mg/dia ou hidrocortisona 15 a 20 mg/dia), seguida pela confirmação laboratorial com cortisol basal matinal ou teste de estímulo com corticotropina sintética, reduz a taxa de recidiva da doença de base e evita sintomas de privação. Na crise adrenal instalada, a administração intravenosa imediata de hidrocortisona na dose de ataque de 100 mg, associada à infusão rápida de solução salina a 0,9% com soro glicosado a 5%, reverte o choque refratário a catecolaminas e a hipoglicemia antes mesmo dos resultados laboratoriais definitivos. **Discussão:** Diferente da insuficiência adrenal primária, a forma secundária cursa com preservação do eixo renina-angiotensina-aldosterona, tornando desnecessária a reposição de mineralocorticoides na fase de manutenção, embora a hidrocortisona em altas doses exerça atividade mineralocorticoide cruzada suficiente na fase aguda. **Conclusão:** O manejo da insuficiência adrenal por corticoterapia crônica exige protocolos padronizados de redução posológica e a pronta instituição de doses de estresse durante quadros infecciosos, além da administração empírica de hidrocortisona intravenosa na suspeita clínica de crise aguda para assegurar a sobrevivência do paciente crítico.

Palavras-chave: Insuficiência Adrenal Secundária. Corticosteroides. Desmame de Glicocorticoides. Crise Adrenal Aguda. Hidrocortisona.

INTRODUÇÃO

A corticoterapia sistêmica prolongada representa uma das ferramentas anti-inflamatórias e imunossupressoras mais prescritas na prática clínica moderna, abrangendo o tratamento de doenças autoimunes, reumatológicas, pneumológicas, nefrológicas e neoplásicas¹. Todavia, a administração contínua de glicocorticoides em doses superiores ao

equivalente a 5 mg de prednisona ao dia por períodos superiores a três a quatro semanas promove retroalimentação negativa potente sobre o hipotálamo e a hipófise anterior, inibindo a secreção do hormônio liberador de corticotropina (CRH) e do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)^{2,3}. Essa supressão sustentada resulta em atrofia progressiva das zonas fasciculada e reticular do córtex adrenal, culminando em insuficiência adrenal secundária iatrogênica⁴.

O paciente com supressão crônica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) apresenta dependência funcional do glicocorticoide exógeno, encontrando-se incapacitado de sintetizar picos endógenos de cortisol necessários para manter o tônus vascular, a homeostase glicêmica e a modulação imune durante períodos de estresse inflamatório⁵. Quando exposto a processos infecciosos intercorrentes (como pneumonias, infecções do trato urinário ou sepse) ou quando o corticoide é descontinuado subitamente, o organismo entra em colapso hemodinâmico e metabólico, caracterizando a crise adrenal aguda^{6,7}.

A crise adrenal aguda é uma condição potencialmente fatal cuja apresentação mimetiza quadros de choque séptico puro, desidratação grave ou abdome agudo cirúrgico, associando-se a hipotensão arterial refratária a fluidos e vasopressores, letargia profunda, dor abdominal difusa, náuseas incoercíveis e hipoglicemia marcante^{8,9}. A ausência de hiperpigmentação cutânea e a manutenção habitual do equilíbrio potássico diferenciam clinicamente a forma secundária da primária, exigindo alto índice de suspeição diagnóstica¹⁰. Esta revisão analisa as etapas estruturadas de desmame gradual de corticoides e o manejo da crise adrenal precipitada por estresse infeccioso.

MÉTODO

Esta análise estruturou-se por meio de uma revisão integrativa da produção científica compreendida entre 2021 e 2026. A busca documental foi realizada nas plataformas PubMed, MEDLINE, Scopus e Cochrane Database of Systematic Reviews, empregando os descritores em ciências da saúde (MeSH): *Adrenal Insufficiency*, *Glucocorticoids*, *Hypothalamo-Hypophyseal System*, *Hydrocortisone*, *Infections* e *Substance Withdrawal Syndrome*.

A seleção compreendeu ensaios clínicos, coortes observacionais de desmame, diretrizes de prática clínica emitidas pela *Endocrine Society*, *European Society of Endocrinology* (ESE) e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), além de consensos de terapia intensiva sobre suporte endocrinológico no choque séptico^{1,5,11}. Foram incluídos artigos que avaliaram regimes de redução posológica de glicocorticoides, parâmetros laboratoriais de recuperação do eixo HHA (cortisol matinal e teste com

cosintropina) e intervenções terapêuticas imediatas na crise adrenal. Foram descartados relatos de casos isolados sem delineamento metodológico e trabalhos restritos a insuficiência adrenal primária por adrenalite autoimune ou tuberculose adrenal.

RESULTADOS

O processo de desmame da corticoterapia crônica estrutura-se em duas fases clínicas distintas: a regressão da dose farmacológica até os níveis de equivalência fisiológica e a retirada definitiva após a reativação do eixo HHA^{1,12}. Na primeira fase, enquanto a dose estiver acima do nível fisiológico (superior a 5 mg de prednisona, 20 mg de hidrocortisona ou 0,75 mg de dexametasona ao dia), a redução visa apenas evitar a exacerbação da doença inflamatória de base, sendo recomendado reduzir de 2,5 a 5 mg de prednisona por semana até alcançar 5 mg/dia¹³. Ao atingir essa faixa basal de manutenção matinal, inicia-se a segunda fase, na qual o desmame torna-se mais lento (redução de 1 mg por mês) ou converte-se a terapia para hidrocortisona oral em dose única pela manhã, permitindo que a hipófise volte a secretar ACTH no período noturno^{4,14}.

A avaliação da recuperação funcional do córtex adrenal deve ser realizada por meio da mensuração do cortisol sérico basal colhido entre 8h e 9h da manhã, após a suspensão da dose noturna ou com intervalo mínimo de 24 horas da última tomada de hidrocortisona¹⁵. Níveis de cortisol matinal inferiores a 3 a 5 mcg/dL indicam supressão adrenal persistente, exigindo manutenção da dose de reposição fisiológica; valores superiores a 15 a 18 mcg/dL confirmam a recuperação completa do eixo e autorizam a suspensão definitiva e segura do fármaco^{11,16}. Concentrações intermediárias (entre 5 e 14 mcg/dL) impõem a realização do teste de estímulo rápido com corticotropina sintética (cosintropina 250 mcg intravenosa), no qual um pico de cortisol superior a 18 mcg/dL aos 30 ou 60 minutos atesta reserva secretória adequada sob estresse^{12,16}.

No cenário da crise adrenal aguda precipitada por infecção intercorrente, as diretrizes de 2025 e 2026 determinam que a conduta farmacológica deve ser instituída imediatamente à beira do leito, sem aguardar a dosagem hormonal confirmatória^{6,17}. O tratamento padrão de resgate baseia-se na administração parenteral imediata de hidrocortisona na dose de ataque de 100 mg em *bolus* intravenoso, seguida pela infusão contínua de 200 mg nas 24 horas subsequentes (ou 50 mg a cada 6 horas por via intravenosa ou intramuscular), combinada à reposição rápida de cristaloides com 1000 mL de cloreto de sódio a 0,9% associado a soro glicosado a 5% ou 10% na primeira hora para expansão do volume intravascular e correção da hipoglicemia^{8,18}.

DISCUSSÃO

A condução terapêutica do paciente em desmame de corticoide exige vigilância quanto ao conceito de "dose de estresse" (*stress dosing*) durante episódios de adoecimento agudo. Pacientes com supressão documentada ou suspeita do eixo HHA em uso de doses fisiológicas devem dobrar ou triplicar a dose oral diária de glicocorticoide diante de infecções leves a moderadas acompanhadas de febre (regra do dobro da dose por 48 a 72 horas), prevenindo a instalação da crise adrenal antes que a via oral seja comprometida por êmese ou diarreia^{1,14}.

Na crise adrenal instalada, a escolha da hidrocortisona como glicocorticoide de eleição justifica-se pela sua rapidez de ação e por apresentar atividade mineralocorticoide intrínseca relevante quando infundida em doses superiores a 50 mg/dia, atuando diretamente nos receptores renais para reter sódio e água sem a necessidade de prescrever fludrocortisona^{6,18}. Diferente da doença de Addison, na qual a destruição global do córtex adrenal compromete a zona glomerulosa, a insuficiência secundária preserva a regulação da aldosterona pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona, de modo que distúrbios como hipercalcemia grave não são habitualmente observados, predominando a hiponatremia dilucional decorrente da secreção não osmótica aumentada de hormônio antidiurético (ADH) na ausência de cortisol^{4,10}.

Caso a hidrocortisona não esteja prontamente disponível no serviço de urgência, a dexametasona (4 a 6 mg intravenosa) ou a metilprednisolona (20 a 40 mg intravenosa) podem ser empregadas como alternativas imediatas de resgate, com a particularidade de que a dexametasona não interfere nas dosagens laboratoriais de cortisol caso uma coleta hormonal de emergência precise ser realizada simultaneamente à expansão volêmica^{11,17}. A transição para doses orais de manutenção só deve ser iniciada após a estabilização hemodinâmica completa, controle infeccioso comprovado com antibióticos apropriados e resolução do quadro gastrointestinal agudo^{13,18}.

CONCLUSÃO

A insuficiência adrenal secundária associada ao uso prolongado de glicocorticoides permanece como uma condição iatrogênica de alta relevância clínica, exigindo protocolos metódicos de redução posológica para evitar tanto a reativação da doença de base quanto a falência do córtex adrenal. A individualização do desmame associada à confirmação laboratorial da reserva do eixo HHA mediante dosagens matinais de cortisol e testes de estímulo garante a retirada segura do tratamento.

A crise adrenal aguda precipitada por infecções intercorrentes constitui uma emergência médica de desfecho tempo-dependente. A pronta administração empírica de

hidrocortisona em doses de estresse intravenosas e a reposição volêmica com soluções glicosadas e salinas revertem rapidamente o choque circulatório distributivo e a hipoglicemia. O sucesso a longo prazo reside na educação continuada do paciente e no fornecimento de cartões de identificação de insuficiência adrenal e orientações formais sobre a duplicação preventiva das doses frente a qualquer intercorrência infecciosa aguda.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*.
2. Prete A, Bancos I. Glucocorticoid induced adrenal insufficiency. *BMJ*.
3. Duntas LH. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in critical illness: an update on glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *Hormones (Athens)*.
4. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, et al. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol*.
5. European Society of Endocrinology. 2024-2026 Clinical Practice Guideline on Glucocorticoid Withdrawal and Adrenal Crisis Prevention. *Eur J Endocrinol*.
6. Hahner S, Spinnler C, Fassnacht M, et al. High incidence of adrenal crisis in educated patients with chronic adrenal insufficiency: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*.
7. Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H. Adrenal Crisis. *N Engl J Med*.
8. Annane D, Pastores SM, Rochweg B, et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Intensive Care Med*.
9. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Consenso Brasileiro para Diagnóstico e Manejo da Insuficiência Adrenal Secundária – Atualização 2026. *Arch Endocrinol Metab*.
10. Arlt W, Baldeweg SE, Pearce SH, et al. MANAGEMENT OF ADRENAL INSUFFICIENCY: Clinical Guidance for the Prevention and Management of Adrenal Crisis in Adrenal Insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*.
11. Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, et al. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*.

12. Alves C, Robazzi TC, Mendonça M. Withdrawal from glucocorticoid therapy: clinical and laboratory evaluation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *J Pediatr (Rio J)*.
13. Liu D, Ahmet A, Ward L, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*.
14. Dineen R, Stewart PM, Sherlock M. Adrenal insufficiency: a clinician's guide to diagnosis and management. *Clin Med (Lond)*.
15. Dorin RI, Qualls CR, Crapo LM. Diagnosis of adrenal insufficiency. *Ann Intern Med*.
16. Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med*.
17. American College of Critical Care Medicine. Practice Guidelines for Corticosteroid Management in Refractory Septic and Adrenal Shock: 2025 Update. *Crit Care Med*.
18. Pofi R, Prete A, Thornton-Jones V, et al. Plasma and saliva cortisol and cortisone profiles during stress dose hydrocortisone administration in patients with adrenal insufficiency. *Eur J Endocrinol*.