Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

Insuficiência Adrenal Primária - Doença de Addison

Portaria SAS/MS nº 15, de 15 de janeiro de 2010.



1 METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Como fontes de busca de artigos foram consultadas as bases de dados Medline/ Pubmed e Embase e livros-texto de Medicina/Endocrinologia.

Da busca na base de dados Medline/Pubmed (acesso em 14/11/2009), utilizando-se como estratégia os termos "Addison Disease" [Mesh] e "Diagnosis" [Mesh] e "Therapeutics" [Mesh], restringindo-se para artigos em humanos, resultaram 107 artigos. Da pesquisa adicional, utilizando-se a estratégia de busca "Addison Disease" [Mesh], restringindo-se para artigos em humanos, sob os tópicos "Clinical Trial", "Meta-Analysis", "Practice Guideline" e "Randomized Controlled Trial", resultaram 52 artigos.

Da busca na base de dados Embase (acesso em 14/11/2009), foram usados como estratégia os termos 'Addison disease'/exp e 'diagnosis'/exp e 'drug therapy'/exp, restringindo-se para artigos em humanos. Foram obtidos 149 artigos. Da pesquisa adicional, utilizando-se a estratégia de busca 'Addison disease'/exp, restringindo-se para artigos em humanos, sob os tópicos [controlled clinical trial]/lim ou [meta analysis]/lim ou [randomized controlled trial]/lim ou [systematic review]/lim, resultaram 38 artigos.

Todos os artigos foram revisados, e os identificados como de relevância para a elaboração deste protocolo foram incluídos. Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados testando mineralocorticoides ou glicocorticoides contra placebo ou glicocorticoides contra outros glicocorticoides. Portanto, foram selecionados os primeiros estudos de séries de casos, coortes de pacientes com insuficiência adrenal primária e revisões não sistemáticas sobre o assunto.

O livro *UpToDate*, versão 17.2, disponível no site www.uptodateonline.com, foi consultado. Também foram consultados os seguintes livros-texto de Endocrinologia: *Williams Textbook of Endocrinology* (Kronenberg, 11a. ed., 2008), *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology* (Gardner, 8a. ed., 2007) e *Endocrinologia Clínica* (Vilar, 3a. ed., 2006).

2 INTRODUÇÃO

A insuficiência adrenal primária (doença de Addison) ocorre quando o córtex da glândula adrenal deixa de produzir os hormônios cortisol e aldosterona. É condição pouco frequente, com prevalência entre 0,45-11,7 casos por 100.000 habitantes¹⁻³. Após a introdução de terapia antituberculosa eficaz, a autoimunidade tornouse a principal causa de insuficiência adrenal primária em países desenvolvidos. Nos Estados Unidos e na Europa, a adrenalite autoimune é responsável por 68%-94% dos casos^{4,5}. No Brasil, estudo realizado em São Paulo demonstrou que a etiologia autoimune é a mais prevalente (39%), seguida de paracoccidioidomicose (28%), de tuberculose (11%) e de adrenoleucodistrofia (7,3%)⁶. Outras causas de insuficiência adrenal primária são infecções virais, histoplasmose, hiperplasia adrenal congênita, neoplasias malignas metastáticas, hemorragia adrenal e medicamentos⁴.

Identificação precoce da condição e tratamento medicamentoso adequado são fundamentais para salvar a vida dos pacientes com insuficiência adrenal primária⁷.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- E27.1 Insuficiência adrenocortical primária
- E27.4 Outras insuficiências adrenocorticais e as não especificadas

Consultores: José Miguel Dora, Paulo Dornelles Picon, Bárbara Corrêa Krug e Karine Medeiros Amaral **Editores:** Paulo Dornelles Picon, Maria Inez Pordeus Gadelha e Alberto Beltrame Os autores declararam ausência de conflito de interesses.

4 DIAGNÓSTICO

4.1 CLÍNICO

Para que a insuficiência adrenal primária se manifeste, 90% do tecido funcional do córtex adrenal deve estar comprometido. A insuficiência adrenal primária (doença de Addison) pode manifestar-se de forma aguda ou crônica. A forma de apresentação do quadro depende da velocidade com que a perda de córtex adrenal funcional ocorre. Pacientes com doença de Addison de instalação aguda, que perderam rapidamente a função adrenal, têm quadro clínico mais exuberante. Pacientes com a forma crônica (com instalação insidiosa) têm, inicialmente, manifestações mais sutis das deficiências hormonais. Entretanto, tanto pacientes com a apresentação aguda quanto pacientes com a forma crônica tendem a apresentar deficiência de corticoides adrenais. As manifestações clínicas mais comuns são dor abdominal, fraqueza, emagrecimento, hiperpigmentação cutânea, hipotensão postural, hiperpotassemia, hiponatremia, acidose metabólica, anemia e eosinofilia^{5,8}. Todavia, tais manifestações podem ser inespecíficas, ocasionando retardo na suspeita do diagnóstico^{6,8}.

4.2 LABORATORIAL

O diagnóstico de insuficiência adrenal primária pode ser feito apenas com dosagens séricas basais de cortisol, que vai mostrar-se reduzido, e de ACTH, que compensatoriamente aumenta^{8,9}. Na presença de ACTH elevado, níveis séricos basais de cortisol < 3 μ g/dl já indicam insuficiência adrenal, enquanto níveis > de 16 μ g/dl excluem o diagnóstico. Se houver dificuldade na interpretação ou na dosagem do ACTH sérico, pode ser realizado teste de estímulo com 250 μ g de ACTH por via intravenosa ou intramuscular, com dosagens de cortisol sérico aos 30 e 60 minutos da injeção. No teste de estímulo com ACTH, valor de cortisol sérico > de 18 μ g/dl afasta o diagnóstico. Alternativamente o diagnóstico pode ser feito através de dosagens séricas da atividade da renina (aumentada) e da aldosterona (baixa)⁹.

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste protocolo de tratamento os pacientes com quadro clínico sugestivo e que apresentarem diagnóstico laboratorial de insuficiência adrenal, segundo um dos critérios abaixo:

- cortisol < 3 μg/dl e ACTH > 45 pg/ml;
- cortisol < 18 μg/dl após teste de estímulo com 250 μg de ACTH (intravenoso ou intramuscular);
- renina plasmática acima do valor de referência e aldosterona no limite inferior ou abaixo do valor de referência.

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste protocolo de tratamento os pacientes que apresentarem:

- cortisol < 3 µg /dl e ACTH < 45 pg/ml ou sem dosagem de ACTH concomitante;
- contraindicação ou intolerância aos medicamentos especificados.

7 CASOS ESPECIAIS

Em gestantes, para evitar a exposição fetal excessiva aos glicocorticoides, o tratamento é realizado preferencialmente com medicamento metabolizável pela placenta (tais como prednisona, prednisolona ou hidrocortisona). Devido ao aumento da necessidade de corticoide na gravidez, sugere-se que neste período sejam utilizadas doses um pouco mais elevadas de glicocorticoides (cerca de 7,5 mg/dia de prednisona ou prednisolona)¹⁰. Na indução do parto, o uso de hidrocortisona em dose de estresse deve ser considerado.

8 TRATAMENTO

O tratamento de pacientes com insuficiência adrenal primária tem por objetivo suprir a deficiência de glicocorticoide e mineralocorticoide. A prescrição de glicocorticoide e fludrocortisona não se baseia em dados de ensaios clínicos randomizados com desfechos clínicos, mas em séries de casos de pacientes com a condição^{6,11}.

É consenso entre especialistas que o tratamento de reposição de glicocorticoide deve ter posologia prática, que deve mimetizar o ritmo circadiano de secreção do cortisol, minimizando os efeitos adversos. Nas buscas nas bases de dados Medline/Pubmed e Embase, não foram identificadas comparações diretas entre os diferentes regimes de reposição de glicocorticoides no tratamento da insuficiência adrenal primária. No

tratamento crônico, a preferência é pelo uso de prednisona ou prednisolona, glicocorticoides com pequeno efeito mineralocorticoide e menor incidência de miopatia do que os glicocorticoides fluorados (como a dexametasona)¹².

O uso da fludrocortisona toma por base relatos de casos que demonstraram a efetividade do medicamento em salvar a vida dos pacientes com insuficiência adrenal primária¹¹. O primeiro relato do uso do medicamento, publicado, em 1955, por Hamwi e cols.¹³, indicou que a recém-sintetizada fludrocortisona¹⁴, em uma série de 10 pacientes, apresentou claramente o benefício e a efetividade clínica e laboratorial do medicamento para o tratamento desta condição.

Além do cortisol e da aldosterona, a glândula adrenal normofuncionante também produz andrógenos. O principal andrógeno sintetizado pela adrenal é a de-hidro-hepiandrosterona (DHEA). A base teórica dá suporte à proposição de tratamento com DHEA para pacientes com doença de Addison. Apesar de resultados promissores em 2 ensaios clínicos randomizados de curta duração, com poucos pacientes, que mostraram melhora na qualidade de vida dos pacientes com insuficiência adrenal tratados com DHEA^{15,16}, estudos com maior número de pacientes e com seguimento de mais longa duração (1 ano de seguimento) mostraram que os benefícios da suplementação de DHEA em pacientes com insuficiência adrenal são limítrofes¹⁷, necessitando ainda de mais estudos para justificar sua recomendação.

8.1 FÁRMACOS

Glicocorticoides

- Dexametasona: elixir 0,1 mg/ml; comprimido de 4 mg; solução injetável de 4 mg/ml
- Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg
- Prednisolona: solução oral de 1,34 mg/ml
- Hidrocortisona: solução injetável de 100 e 500 mg

Mineralocorticoide

Fludrocortisona: comprimido de 0,1 mg

A Tabela 1 indica as potências biológicas dos esteroides sintéticos em relação ao cortisol.

Tabela 1 - Potências Biológicas dos Esteroides Sintéticos em relação ao Cortisol

	<u> </u>		
Esteroide	Atividade anti- inflamatória ¹²	Retenção salina ⁷	Supressão do eixo hipotálamo-hipófise ¹²
Cortisol/hidrocortisona	1	1	1
Fludrocortisona	12	125	12
Prednisona	3	0,8	4
Prednisolona	3	0,8	4
Dexametasona	26	0	17

^{*} A produção diária de cortisol é estimada em 7-9 mg/m² em neonatos¹8, em 6-7 mg/m² em crianças e adolescentes¹9 e em 10-15 mg em adultos²0.

8.2 ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

Glicocorticoides

O tratamento com glicocorticoides deve ser feito com a menor dose possível para manter o controle dos sintomas. Prednisolona e prednisona são os glicocorticoides mais frequentemente empregados, devendo ser usados na menor dose necessária. Muitos pacientes conseguem controle satisfatório dos sintomas com doses de 2,5 a 3,75 mg/dia de prednisona/prednisolona. Os glicocorticoides disponíveis para o tratamento da insuficiência adrenal são dexametasona, prednisona, prednisolona e hidrocortisona.



Dexametasona deve ser administrada por via oral, intramuscular ou intravenosa, em dose única diária.

- Dose inicial em crianças: 0,27 mg/m²/dia²¹
- Dose inicial em adultos: 0,25-0,75 mg/dia

Prednisona deve ser administrada por via oral, em dose única diária.

- Dose inicial em crianças: 2,5-4 mg/m²/dia²²
- Dose inicial em adultos: 2,5-7,5 mg/dia

Prednisolona deve ser administrada por via oral, em dose única diária.

- Dose inicial em crianças: 2-3 mg/m²/dia²²²,2³³
- Dose inicial em adultos: 2,5-7,5 mg/dia

Hidrocortisona deve ser administrada por via intramuscular ou intravenosa.

- Dose inicial em crianças: 12-18 mg/m²/dia (em estresse/crise adrenal: 60-100 mg/m²/dia).
- Dose inicial em adultos: 20 mg/dia (em estresse/crise adrenal: 200-300 mg/dia)

Mineralocorticoide

O tratamento com mineralocorticoide (fludrocortisona) deve ser feito com o objetivo de normalizar a volemia e corrigir os distúrbios de sódio e potássio. A dose de manutenção é normalmente de 0,1 mg/dia.

Fludrocortisona deve ser administrada por via oral, em dose única diária.

- Em crianças: 0,1 mg/dia (podendo variar de 0,05-0,3 mg/dia)
- Em adultos: 0,1 mg/dia (podendo variar de 0,05-0,4 mg/dia)

Na Tabela 2, encontram-se listados os glicocorticoides usados no tratamento da insuficiência adrenal primária.

Tabela 2 - Glicocorticoides Usados no Tratamento da Insuficiência Adrenal Primária

Esteroide	Dose-equivalente em crianças (mg/m²/dia)²²	Dose-equivalente em adultos (mg/dia) ¹²	Dose ao dia	Meia-vida (horas) ¹²	Via de administração
Hidrocortisona	10 - 18	20	2-4	12	IV, IM
Prednisona	2,5 - 4	5	1	12 - 36	VO
Prednisolona	2-3	5	1	12 - 36	VO
Dexametasona	0,27	0,7	1	> 48	IV, IM, VO

IV = intravenoso; IM = intramuscular; VO = via oral.

8.3 TEMPO DE TRATAMENTO

O tratamento com glicocorticoide e mineralocorticoide deve ser feito por toda a vida.

8.4 BENEFÍCIOS ESPERADOS

O tratamento melhora os sintomas da deficiência de glicocorticoide e mineralocorticoide e a qualidade de vida e reduz complicações relacionadas à insuficiência adrenal. O tratamento da insuficiência adrenal primária é considerado *life-saving* para a condição.

9 MONITORIZAÇÃO

É importante que em todas as consultas sejam avaliados sinais clínicos de excesso de glicocorticoide, como fragilidade capilar, presença de giba, estrias violáceas, fácies de lua cheia, fraqueza muscular proximal e hipertensão. O excesso de glicocorticoide (sobretratamento) tem impacto negativo, podendo levar a osteoporose, miopatia, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes melito, esteato-hepatite, infecções oportunísticas, catarata e, em crianças, prejuízo ao crescimento¹².

O intervalo entre as consultas é de 2 a 6 meses, devendo-se levar em consideração os dados clínicos e a realização de exames laboratoriais. Para acompanhamento da reposição de mineralocorticoide, devem ser

dosados renina plasmática, sódio e potássio séricos. Os objetivos do tratamento são normalizar o sódio (135-145 mEq/l) e o potássio (3,5-5,5 mEq/l), mas não suprimir a renina, mantendo a pressão arterial normal. Supressão da renina ou hipertensão podem indicar excesso de mineralocorticoide, sendo necessária revisão da dose de fludrocortisona.

É fundamental, para o caso de necessidade de atendimento médico emergencial, que todo paciente com insuficiência adrenal porte identificação (pulseira, corrente ou cartão) que informe sua condição e que contenha instruções de medidas a serem tomadas.

10 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso do medicamento.

11 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento preconizado neste protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Kong MF, Jeffcoate W. Eighty-six cases of Addison's disease. Clin Endocrinol (Oxf). 1994;41(6):757-61.
- 2. Willis AC, Vince FP. The prevalence of Addison's disease in Coventry, UK. Postgrad Med J. 1997;73(859):286-8.
- 3. Laureti S, Vecchi L, Santeusanio F, Falorni A. Is the prevalence of Addison's disease underestimated? J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(5):1762.
- 4. Falorni A, Laureti S, De Bellis A, Zanchetta R, Tiberti C, Arnaldi G, et al. Italian addison network study: update of diagnostic criteria for the etiological classification of primary adrenal insufficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(4):1598-604.
- 5. Nerup J. Addison's disease: clinical studies. A report fo 108 cases. Acta Endocrinol (Copenh). 1974;76(1):127-41.
- Silva RC, Castro M, Kater CE, Cunha AA, Moraes AM, Alvarenga DB, et al. [Primary adrenal insufficiency in adults: 150 years after Addison]. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2004;48(5):724-38. Epub 2005 Mar 7. Portuguese.
- 7. Stewart PM. The Adrenal Cortex. In: Larsen PR, Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 11th edition. Philadelphia: Saunders (Elsevier); 2008. p. 491-551.
- 8. Burke CW. Adrenocortical insufficiency. Clin Endocrinol Metab. 1985;14(4):947-76.
- 9. Oelkers W, Diederich S, Bähr V. Diagnosis and therapy surveillance in Addison's disease: rapid adrenocorticotropin (ACTH) test and measurement of plasma ACTH, renin activity, and aldosterone. J Clin Endocrinol Metab. 1992;75(1):259-64.
- Ambrosi B, Barbetta L, Morricone L. Diagnosis and management of Addison's disease during pregnancy. J Endocrinol Invest. 2003;26(7):698-702.
- 11. Oki K, Yamane K. Therapies for adrenal insufficiency. Expert Opin Pharmacother. 2007;8(9):1283-91.
- 12. Trikudanathan S, McMahon GT. Optimum management of glucocorticoid-treated patients. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008;4(5):262-71. Epub 2008 Mar 18.
- 13. Hamwi GJ, Goldberg RF. Clinical use of fludrocortisone acetate; preliminary report. J Am Med Assoc. 1955;159(17):1598-601.
- 14. Liddle GW, Pechet MM, Bartter FC. Enhacement of biological activities of corticosteroids by substitution of halogen atoms in 9 alfa position. Science. 1954;120(3117):496-7.
- 15. Arlt W, Callies F, van Vlijmen JC, Koehler I, Reincke M, Bidlingmaier M, et al. Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. N Engl J Med. 1999;341(14):1013-20.
- 16. Hunt PJ, Gurnell EM, Huppert FA, Richards C, Prevost AT, Wass JA, et al. Improvement in mood and fatigue after dehydroepiandrosterone replacement in Addison's disease in a randomized, double blind trial. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(12):4650-6.
- 17. Gurnell EM, Hunt PJ, Curran SE, Conway CL, Pullenayegum EM, Huppert FA, et al. Long-term DHEA replacement in primary adrenal insufficiency: a randomized, controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(2):400-9. Epub 2007 Nov 13.



- 18. Metzger DL, Wright NM, Veldhuis JD, Rogol AD, Kerrigan JR. Characterization of pulsatile secretion and clearance of plasma cortisol in premature and term neonates using deconvolution analysis. J Clin Endocrinol Metab. 1993;77(2):458-63.
- 19. Linder BL, Esteban NV, Yergey AL, Winterer JC, Loriaux DL, Cassorla F. Cortisol production rate in childhood and adolescence. J Pediatr. 1990;117(6):892-6.
- 20. Esteban NV, Loughlin T, Yergey AL, Zawadzki JK, Booth JD, Winterer JC, et al. Daily cortisol production rate in man determined by stable isotope dilution/mass spectrometry. J Clin Endocrinol Metab. 1991;72(1):39-45.
- 21. Rivkees SA, Crawford JD. Dexamethasone treatment of virilizing congenital adrenal hyperplasia: the ability to achieve normal growth. Pediatrics. 2000;106(4):767-73.
- 22. Kater CE. Hiperplasia adrenal congênita: como diagnosticar e tratar. In: Vilar L, Kater CE, Naves LA, Cavalcanti N, Lyra R, Moura E, et al., editores. Endocrinologia clínica. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 451-8.
- 23. Punthakee Z, Legault L, Polychronakos C. Prednisolone in the treatment of adrenal insufficiency: a re-evaluation of relative potency. J Pediatr. 2003;143(3):402-5.

Termo de Esclarecimento e Responsabilidade Fludrocortisona

	Eu,	(nome do(a) paciente),
declar	aro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contra	aindicações e principais efeitos
advers	rsos relacionados ao uso de fludrocortisona , indicada para o tratan	nento de <mark>insuficiência adrenal</mark>
primá	ária - doença de Addison.	
	Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas f (nome do	oram resolvidas pelo médico médico que prescreve).
	Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medi	camento que passo a receber
pode 1	trazer as seguintes melhoras:	a a vida

para a deficiência mineralocorticoide, a fludrocortisona salva a vida.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso deste medicamento:

- efeitos adversos fetais com o uso do medicamento em doses usuais durante a gravidez ainda não foram relatados; entretanto, caso engravide, devo avisar o médico;
- efeitos adversos já relatados náuseas, vômitos, diarreia, dor de cabeça, nervosismo, desorientação, fraqueza, convulsões, ganho de peso, inchaço, alterações do paladar, aumento da pressão arterial, perda de potássio e insuficiência cardíaca congestiva;
- contraindicado para casos de hipersensibilidade (alergia) conhecida ao medicamento;
- o risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendome a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

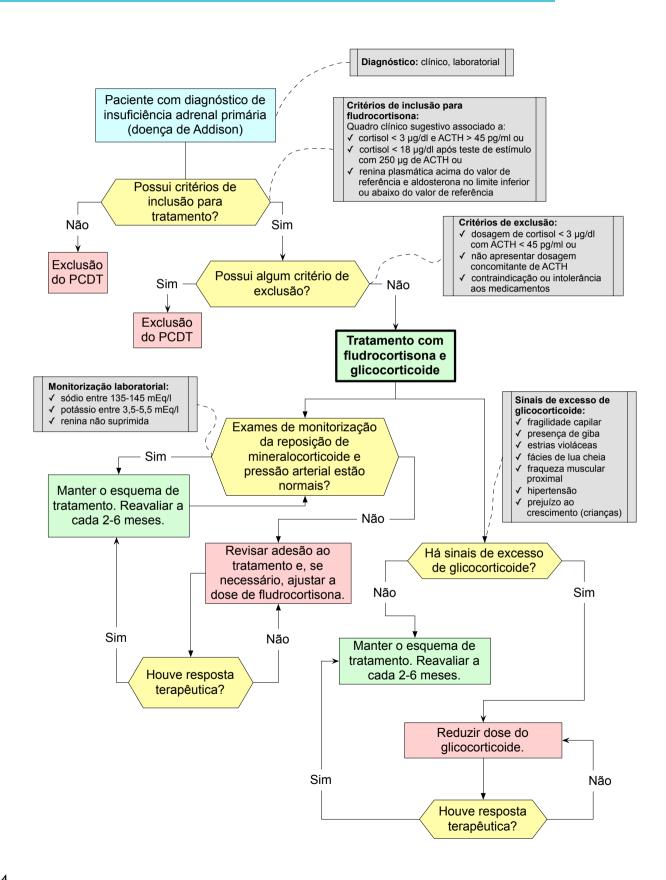
Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

Local:	Data:		
Nome do paciente:			
Cartão Nacional de Saúde:			
Nome do responsável legal:			
Documento de identificação do respo	onsável legal:		
Assina	atura do paciente ou do responsáve	el legal	
Médico responsável:		CRM:	UF:
	Assinatura e carimbo do médico		
	Data:		

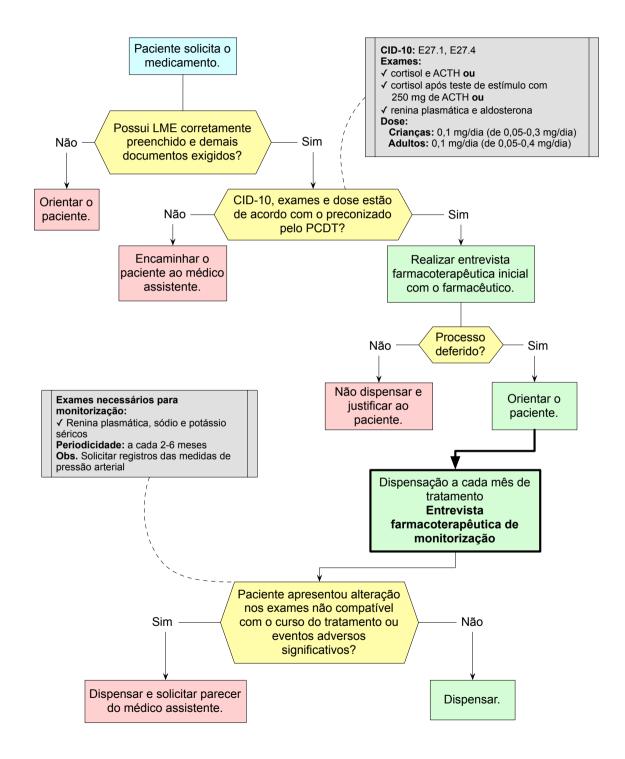
Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia, e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.



Fluxograma de Tratamento Insuficiência Adrenal Primária - Doença de Addison



Fluxograma de Dispensação de Fludrocortisona Insuficiência Adrenal Primária - Doença de Addison





Ficha Farmacoterapêutica Insuficiência Adrenal Primária - Doença de Addison

1 DADOS DO PACIE Nome:				
		RG:		
Nome do cuidador:				
Cartão Nacional de	Saúde:	RG: /Idade:P		
Sexo: ☐ Masculino ☐	Feminino DN:/_	/Idade:P	eso:Altura	•
Endereço:				
Telefones:				
2 AVALIAÇÃO FAR	MACOTERAPÊUTICA			
	·	mária? (coletar informação r	no LME)	
☐ Adrenalite aut				
☐ Paracoccidioid☐ Tuberculose	omicose			
☐ Adrenoleucodi	istrofia			
☐ Infecções vira				
☐ Histoplasmose				
□ Hiperplasia ad				
· ·	alignas metastáticas			
☐ Hemorragia ad	drenal			
☐ Uso de medica	amentos			
□ Pós-operatório				
☐ Indeterminada	l			
2.2 Está grávida?				
□ não				
	tratamento com prednis	sona, prednisolona ou hidroc	ortisona, com dose:	s um pouco mais
		,5mg/dia de prednisona ou p		
_	u fludrocortisona, reava		,, ,	•
	enças diagnosticadas?			
□ não				
☐ sim → Quais?	<u> </u>			
2.4 Faz uso de outro	s medicamentos? □ nã	o □ sim → Quais?		
Nome comercial	Nome genérico	Dose total/dia e via	Data de início	Prescrito
				□ não □ sim
				□ não □ sim
				□ não □ sim
				Праспет

2.5	da apresentou reações atergicas a medicamentos?
	□ não
	☐ sim → Quais? A que medicamentos?

3 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Exames Laboratoriais*

	Inicial	2º mês	4º mês	6º mês	8º mês	10º mês	12º mês
Data prevista							
Data							
Renina plasmática							
Sódio sérico							
Potássio sérico							

^{*} A periodicidade dos exames pode variar de 2-6 meses.

- 3.1 Encontram-se dentro da normalidade as dosagens de sódio (135-145 mEq/l) e potássio (3,5-5,5 tmEq/l)?
 - não → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente
 - sim → Dispensar
- 3.2 Houve supressão de renina ou hipertensão?
 - não → Dispensar
 - sim → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente (pode indicar excesso de mineralocorticoide: revisar a dose de fludrocortisona)
- 3.3 Apresentou sintomas que indiquem eventos adversos? (preencher Tabela de Registro de Eventos Adversos)
 - não → Dispensar
 - sim → Passar para a pergunta 3.4
- 3.4 Necessita de avaliação do médico assistente com relação ao efeito adverso?
 - não → Dispensar
 - $sim \rightarrow Dispensar$ e encaminhar o paciente ao médico assistente



TABELA DE REGISTRO DE EVENTOS ADVERSOS

Data da entrevista	Evento adverso	*Intensidade	◆ Conduta

Principais reações adversas já relatadas:

Fludrocortisona: náuseas, vômitos, diarreia, dor de cabeça, nervosismo, desorientação, fraqueza, convulsões, ganho de peso, inchaço, alterações do paladar, aumento da pressão arterial, falta de ar

Glicocorticoides*: fragilidade capilar, presença de giba (corcunda), estrias violáceas, fácies de lua cheia, fraqueza muscular proximal, hipertensão

- * Quando o paciente utilizar glicocorticoide associado a fludrocortisona, questionar o aparecimento de eventos adversos de ambos os medicamentos.
- * Intensidade: (L) leve; (M) moderada; (A) acentuada
- Conduta: (F) farmacológica (indicação de medicamento de venda livre); (NF) não farmacológica (nutrição, ingestão de água, exercício, outros); (EM) encaminhamento ao médico assistente; (OU) outro (descrever)

TABELA DE REGISTRO DA DISPENSAÇÃO

	1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação: (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF						
Observações						

	7º mês	8º mês	9º mês	10º mês	11º mês	12º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação: (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF Observações						



Guia de Orientação ao Paciente Fludrocortisona

ESTE É UM GUIA SOBRE O MEDICAMENTO QUE VOCÊ ESTÁ RECEBENDO GRATUITAMENTE PELO SUS. SEGUINDO SUAS ORIENTAÇÕES, VOCÊ TERÁ MAIS CHANCE DE SE BENEFICIAR COM O TRATAMENTO.

O MEDICAMENTO É UTILIZADO NO TRATAMENTO DE INSUFICIÊNCIA ADRENAL PRIMÁRIA -

DOENÇA DE ADDISON.

1 DOENÇA

- A doença ocorre quando a glândula adrenal não consegue produzir os hormônios cortisol e aldosterona.
- Existem várias causas, tais como processos autoimunes, doenças infecciosas (paracoccidioidomicose, tuberculose, histoplamose, infecções virais), doenças genéticas (adrenoleucodistrofia, hiperplasia adrenal congênita), tumores.
- Os sintomas da doença incluem dor abdominal, fraqueza, emagrecimento e tontura ao levantar-se rapidamente.

2 MEDICAMENTO

• Este medicamento melhora os sintomas da doença e a qualidade de vida dos pacientes e reduz as complicações. O tratamento da insuficiência adrenal primária salva a vida do paciente.

3 GUARDA DO MEDICAMENTO

- Guarde o medicamento protegido do calor, ou seja, evite lugares onde exista variação de temperatura (cozinha e banheiro).
- Conserve os comprimidos na embalagem original, bem fechada.

4 ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO

- Tome os comprimidos sem mastigar, com a ajuda de um líquido. Tome exatamente a dose que o médico indicou, estabelecendo um mesmo horário todos os dias.
- Em caso de esquecimento de uma dose, tome-a assim que lembrar. Não tome a dose em dobro para compensar a que foi esquecida.

5 REACÕES DESAGRADÁVEIS

- Apesar dos benefícios que o medicamento pode trazer, é possível que apareçam algumas reações desagradáveis, tais como náuseas, vômitos, diarreia, dor de cabeça, nervosismo, desorientação, fraqueza, convulsões, ganho de peso, inchaço, alterações do paladar, aumento da pressão arterial, falta de ar
- Se houver algum destes ou outros sinais/sintomas, comunique-se com o médico ou farmacêutico.
- Maiores informações sobre reações adversas constam no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, documento assinado por você ou pelo responsável legal e pelo médico.

6 OUTRAS INFORMAÇÕES IMPORTANTES

• Todo paciente com insuficiência adrenal deve ter consigo identificação (pulseira, corrente ou cartão) que informe a sua condição de saúde e que contenha instruções de medidas a serem tomadas. Isto é importante para o caso de necessidade de atendimento médico emergencial.

7 USO DE OUTROS MEDICAMENTOS

 Não faça uso de outros medicamentos sem o conhecimento do médico ou orientação de um profissional de saúde.

8 PARA SEGUIR RECEBENDO O MEDICAMENTO

- Retorne à farmácia a cada mês, com os seguintes documentos:
 - Receita médica atual
 - Cartão Nacional de Saúde ou RG
 - Exames: renina plasmática, sódio e potássio séricos. Periodicidade: a cada 2-6 meses, conforme orientação médica

9 EM CASO DE DÚVIDA

• Se você tiver qualquer dúvida que não esteja esclarecida neste guia, antes de tomar qualquer atitude, procure orientação com o médico ou farmacêutico do SUS.

10 OUTRAS INFORM	AÇÕES		
		 	

SE, POR ALGUM MOTIVO, NÃO USAR O MEDICAMENTO, DEVOLVA-O À FARMÁCIA DO SUS.



GRUPO TÉCNICO

Ana Claudia Sayeg Freire Murahovschi

Fisioterapeuta Ministério da Saúde

Bárbara Corrêa Krug

Farmacêutica Consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques

Médico Ministério da Saúde

Guilherme Geib

Médico Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

José Miguel do Nascimento Júnior

Farmacêutico Ministério da Saúde

José Miguel Dora

Médico Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Karine Medeiros Amaral

Farmacêutica Consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Liliana Rodrigues do Amaral

Enfermeira Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Luana Regina Mendonça de Araújo

Farmacêutica Ministério da Saúde

Maria Inez Pordeus Gadelha

Médica Ministério da Saúde

Mariama Gaspar Falcão

Farmacêutica Ministério da Saúde **Mauro Medeiros Borges**

Médico

Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Paulo Dornelles Picon

Médico

Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Priscila Gebrim Louly

Farmacêutica Ministério da Saúde

Rafael Selbach Scheffel

Médico

Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Ricardo de March Ronsoni

Farmacêutico Bioquímico Ministério da Saúde

Roberto Eduardo Schneiders

Farmacêutico Bioquímico Ministério da Saúde

Rodrigo Fernandes Alexandre

Farmacêutico Ministério da Saúde

Rodrigo Machado Mundim

Farmacêutico Bioquímico Ministério da Saúde

Vanessa Bruni Vilela Bitencourt

Farmacêutica Bioquímica Ministério da Saúde

Vania Cristina Canuto Santos

Economista Ministério da Saúde