Hiperplasia Adrenal Congênita

Portaria SAS/MS nº 16, de 15 de janeiro de 2010.

1 METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Utilizando-se como estratégia de busca no Medline/Pubmed os termos "*Adrenal Hyperplasia, Congenital*"[*Mesh*] e "*Diagnosis*"[*Mesh*]) e "*Therapeutics*"[*Mesh*] e restringindo-se para artigos em humanos publicados nos últimos 10 anos, resultaram 50 artigos. Na mesma base de dados, utilizando-se a estratégia de busca "*Adrenal Hyperplasia, Congenital*"[*Mesh*] e *Clinical Trials* e restringindo-se para artigos em humanos publicados nos últimos 10 anos, foram encontrados outros 50 artigos. Todos os trabalhos foram revisados, e os 22 identificados como de interesse foram incluídos no protocolo. Também foram consultados livros-texto de Endocrinologia.

2 INTRODUÇÃO

A denominação hiperplasia adrenal congênita (HAC) engloba um conjunto de síndromes transmitidas de forma autossômica recessiva[1,2] que se caracterizam por diferentes deficiências enzimáticas na síntese dos esteroides adrenais. A incidência de HAC é variável entre diferentes populações, com incidência da forma perdedora de sal variando de 1:280[3] a 1:42.000 nascidos vivos[4]. No Brasil, a incidência desta forma parece oscilar de 1:7.500[5] a 1:10.000 nascidos vivos[6]. As deficiências enzimáticas mais comuns em HAC são: 21-hidroxilase (CYP21A2), que responde por cerca de 95% dos casos[2], e 11-beta-hidroxilase (CYP11B1), encontrada em aproximadamente 5% dos casos. Ambas estão envolvidas na rota de síntese do cortisol e da aldosterona. Casos muito raros de HAC por deficiência nas enzimas 20,22-desmolase (CYP11A1), 17-alfa-hidroxilase (CYP17), 3-beta-hidroxiesteroide-desidrogenase (HSD3B2), aldosterona sintase (CYP11B2) e hiperplasia lipoide (StAR) podem ocorrer.

As manifestações clínicas das HACs dependem da enzima envolvida e do grau de deficiência enzimática (total ou parcial). A apresentação clínica pode se expressar por insuficiência glicocorticoide (deficiência na síntese de cortisol), insuficiência mineralocorticoide (deficiência na síntese da aldosterona) ou por excesso de andrógenos (desvio da rota de síntese hormonal, com aumento de síntese dos precursores androgênicos). Em casos de HAC por deficiência das enzimas 11-beta-hidroxilase e 17-alfa-hidroxilase, o acúmulo dos precursores pregnenolona e progesterona pode ocasionar desvio na rota e aumento na síntese do mineralocorticoide desoxicorticosterona, com consequente hipertensão e hipopotassemia. As síndromes clínicas mais frequentes de HAC podem ser divididas em 3 formas: forma clássica perdedora de sal, forma clássica não perdedora de sal e forma não clássica.

Forma clássica perdedora de sal

Constitui a forma mais comum de HAC clássica (60% dos casos). Nos recém-nascidos do sexo feminino, há virilização da genitália externa (aumento de clitóris, fusão labial e formação de seio urogenital), decorrente do excesso de andrógenos durante a vida intrauterina. Nos recém-nascidos do sexo masculino e nos do sexo feminino nos quais a virilização da genitália externa não foi identificada, como há deficiência mineralocorticoide, a apresentação ocorre nos primeiros dias de vida com crise adrenal: depleção de volume, desidratação, hipotensão, hiponatremia e hiperpotassemia.

Consultores: José Miguel Dora, Regina Helena Elnecave, 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.

Forma clássica não perdedora de sal (virilizante simples)

Nos recém-nascidos do sexo feminino, há virilização da genitália externa. Como nesta forma não há deficiência mineralocorticoide com repercussão clínica, os recém-nascidos do sexo masculino são frequentemente identificados em idade tardia por sinais de hiperandrogenismo: velocidade de crescimento aumentada, maturação óssea acelerada ou pubarca precoce.

Forma não clássica (de início tardio)

Esta forma de apresentação é cerca de 15 vezes mais frequente do que a forma clássica de HAC[7]. Os pacientes frequentemente são assintomáticos ou as manifestações se apresentam tardiamente na infância ou adolescência. No sexo feminino, devido ao hiperandrogenismo decorrente da deficiência enzimática, a apresentação pode ser por aumento de clitóris, pubarca precoce, ciclos menstruais irregulares e hirsutismo. No sexo masculino, o quadro costuma ser assintomático.

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

- E25.0 Transtornos adrenogenitais congênitos associados a deficiência enzimática

4 DIAGNÓSTICO

4.1 CLÍNICO

Em recém-nascidos do sexo feminino, o diagnóstico da forma clássica de HAC é suspeitado pela presença de virilização da genitália externa. Já em recém-nascidos do sexo masculino, o diagnóstico clínico é dependente do grau de deficiência mineralocorticoide. A forma perdedora de sal apresenta-se nos primeiros dias de vida com desidratação, hipotensão, taquicardia, vômitos, perda de peso, letargia, hiponatremia e hiperpotassemia. No sexo masculino, a forma não perdedora de sal (virilizante simples) apresenta-se mais tardiamente, com pubarca precoce, velocidade de crescimento aumentada ou maturação óssea acelerada[2].

O diagnóstico de HAC forma não clássica deve ser considerado em pacientes do sexo feminino com sintomas ou sinais de hiperandrogenismo. Os do sexo masculino com diagnóstico de HAC forma não clássica são geralmente assintomáticos. Entretanto, alguns deles, com tecido adrenal ectópico em testículo, podem apresentar aumento do volume testicular e oligospermia.

4.2 LABORATORIAL

As deficiências enzimáticas de HAC, na síntese do cortisol e da aldosterona, levam ao acúmulo de metabólitos precursores, dentre os quais 17-OH-progesterona.

Forma clássica

A dosagem de 17-OH-progesterona é utilizada como forma de rastreamento neonatal através do teste do pezinho[8]. Em neonatos, os valores dependem da idade gestacional ao nascimento[9], da idade de coleta do material para exame[10], do peso ao nascimento[10] e do sexo[11]. O uso de glicocorticoide antenatal pela mãe, devido a sua passagem transplacentária, pode suprimir a produção de 17-OH-progesterona no neonato, ocasionando resultados falso-negativos[12]. Os valores de referência para ponto de corte para rastreamento de HAC variam de 15 a 40 ng/ml.

Pacientes com rastreamento positivo para HAC por papel filtro devem confirmar o resultado através de dosagem de 17-OH-progesterona em sangue periférico. Em neonatos, valores de 17-OH-progesterona < 10 ng/ml excluem HAC. Pacientes com HAC geralmente apresentam dosagem de 17-OH-progesterona > 35 ng/ml, sendo que resultados acima de 100 ng/ml, vistos na maioria dos pacientes com a forma clássica, confirmam o diagnóstico[13]. Quando os resultados de 17-OH-progesterona basais são indeterminados, teste de estímulo com 250 mg/ml de ACTH ou testagem por biologia molecular são opções para complementação da avaliação[1].

Forma não clássica

Valores de 17-OH-progesterona > 0,8 ng/ml em crianças e > 2 ng/ml em mulheres adultas (dosados durante a fase folicular do ciclo menstrual) sugerem o diagnóstico. Nestes casos, teste de estímulo com 250 mg de ACTH, com dosagem de 17-OH-progesterona > 10 ng/ml, confirma o diagnóstico[14].

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- **Para uso de glicocorticoides**

Serão incluídos neste protocolo de tratamento os pacientes com diagnóstico de HAC clássica com ou sem deficiência mineralocorticoide, feito através de dosagem de 17-OH-progesterona em amostra de sangue periférico com valores > 100 ng/ml (basal ou após estímulo com 250 mg de ACTH).

- **Para uso de mineralocorticoide**

Serão incluídos neste protocolo de tratamento os pacientes com diagnóstico de deficiência mineralocorticoide (forma perdedora de sal) que apresentarem, além da dosagem de 17-OH-progesterona em amostra de sangue periférico com valores > 100 ng/ml (basal ou após estímulo com 250 mg de ACTH), quadro clínico e dosagem de sódio e potássio séricos ou renina plasmática e aldosterona com os seguintes resultados:

- hiponatremia (sódio < 135 mEq/l) e hiperpotassemia (potássio > 5,5 mEq/l);
- renina plasmática acima do valor de referência e aldosterona abaixo do valor de referência.

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste protocolo de tratamento os pacientes que apresentarem uma das condições abaixo:

- resultado de teste do pezinho com 17-OH-progesterona elevada, sem exame confirmatório em amostra de sangue;
- contraindicação ou intolerância aos medicamentos especificados.

7 CASOS ESPECIAIS

Pacientes do sexo masculino assintomáticos com HAC forma não clássica não necessitam de tratamento. Para pacientes do sexo feminino deve ser seguido o tratamento proposto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome dos Ovários Policísticos e Hirsutismo.

8 COMITÊ DE ESPECIALISTAS/ CENTRO DE REFERÊNCIA

Pacientes com HAC devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e ao desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica. Recomenda-se o atendimento em Centro de Referência por facilitar o tratamento, o ajuste das doses e o controle de efeitos adversos.

9 TRATAMENTO

O tratamento tem por objetivo suprir as deficiências de glicocorticoide e mineralocorticoide e remediar os sinais/sintomas da hiperandrogenemia. O tratamento com contraceptivos orais e antiandrogênicos deve obedecer ao proposto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome dos Ovários Policísticos e Hirsutismo. É fundamental, no caso de necessidade de atendimento médico emergencial, que todo paciente com HAC forma clássica porte consigo identificação (pulseira, corrente ou cartão) que informe sua condição e que contenha instruções de medidas a serem tomadas[1].

9.1 FÁRMACOS

Glicocorticoides

- Dexametasona: elixir de 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

Na Tabela 1 estão indicadas as potências biológicas dos esteroides sintéticos em relação ao cortisol.

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

Esteroide	Atividade anti-inflamatória[15]	Retenção salina[16]	Supressão do eixo hipotálamo-hipófise[15]
Cortisol/hidrocortisona	1	1	1
Fludrocortisona	12	125	12
Prednisona	3	0,8	4
Prednisolona	3	0,8	4
Dexametasona	26	0	17

* Em pessoas sem deficiência enzimática, a produção diária de cortisol é estimada em 7-9 mg/m^2 em neonatos[17], em 6-7 mg/m^2 em crianças e adolescentes[18] e em 10-15 mg em adultos[19].

9.2 Esquemas de administração

Para glicocorticoides

O tratamento com glicocorticoides deve ser feito com a menor dose possível para manter controlados os níveis de andrógenos. A tentativa de supressão extrema dos níveis de andrógenos leva a excesso de glicocorticoide, com desenvolvimento da síndrome de Cushing iatrogênica[1]. O excesso tanto de andrógenos (subtratamento) como de glicocorticoides (sobretratamento) tem impacto negativo no crescimento de crianças com HAC[20,21]. O tratamento pode ser realizado com qualquer um dos glicocorticoides listados abaixo.

- Dexametasona: administrada por via oral, intramuscular ou intravenosa, em dose única diária
  Dose inicial em crianças: 0,27 mg/m^2/dia[22]
  Dose inicial em adultos: 0,25-0,75 mg/dia

- Prednisona: administrada por via oral, em dose única diária
  Dose inicial em crianças: 2,5-4 mg/m^2/dia[23]
  Dose inicial em adultos: 2,5-7,5 mg/dia

- Prednisolona: administrada por via oral, em dose única diária
  Dose inicial em crianças: 2-3 mg/m^2/dia[23,24]
  Dose inicial em adultos: 2,5-7,5 mg/dia

- Hidrocortisona: administrada por via intramuscular ou intravenosa
  Dose inicial em crianças: 12-18 mg/m^2/dia (em estresse/crise adrenal: 60-100 mg/m^2/dia)[1]
  Dose inicial em adultos: 20 mg/dia (em crise adrenal: 200-300 mg/dia)

Em gestantes com HAC, para evitar a exposição fetal ao glicocorticoide, o tratamento deve ser realizado de preferência com glicocorticoide metabolizável pela placenta (prednisona, prednisolona ou hidrocortisona).

A Tabela 2 apresenta os glicocorticoides usados no tratamento da HAC.

Tabela 2 - Glicocorticoides Usados no Tratamento da HAC

Esteroide	Dose-equivalente em crianças (mg/m^2/dia)[23]	Dose-equivalente em adultos (mg/dia)[15]	Dose ao dia	Meia-vida (horas)[15]	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

- **Para mineralocorticoide**

O tratamento com mineralocorticoide (fludrocortisona) deve ser feito nos pacientes com HAC forma perdedora de sal, com o objetivo de normalizar a volemia e corrigir os distúrbios de sódio e potássio. Em crianças com menos de 6 meses, devido a menor sensibilidade renal aos mineralocorticoides, pode ser necessário o uso de doses altas de fludrocortisona e administração de 1-3 g/dia de sal suplementar[25]. Após os 6-12 meses de vida, a dose pode ser gradualmente reduzida até se atingir a dose de manutenção, que normalmente é de 0,1 mg/dia.

- Fludrocortisona: administrada por via oral, em dose única diária
  Dose em crianças: 0,1 mg/dia (podendo variar de 0,05-0,3 mg/dia)
  Dose em adultos: 0,1 mg/dia (podendo variar de 0,05-0,4 mg/dia)

9.3 Tempo de tratamento

O tratamento com glicocorticoides e mineralocorticoides deve ser feito ao longo da vida em pacientes com HAC forma clássica.

9.4 Benefícios esperados

O tratamento da HAC forma perdedora de sal com fludrocortisona salva a vida de pacientes afetados. Apesar disso, nestes pacientes, mesmo com o tratamento instituído, quando há problemas de entendimento da doença e de adesão ao tratamento, o risco de morte por insuficiência adrenal aguda (crise adrenal) permanece alto[26].

O tratamento da HAC melhora o padrão de crescimento sem, entretanto, normalizá-lo. Pacientes com HAC tratados adequadamente atingem altura final cerca de 1,5 desvio-padrão (≈ 10 cm) abaixo da altura prevista[27].

10 Monitorização

O acompanhamento deve ser feito a cada 3 meses até o primeiro ano de vida e, em crianças com tratamento adequado, a cada 4-6 meses.

As dosagens de 17-OH-progesterona, androstenediona e testosterona total são realizadas para acompanhamento da reposição de glicocorticoides, com o objetivo de manter as dosagens de 17-OH-progesterona entre 4-12 ng/ml[1] e androstenediona e testosterona total em valores pouco acima do limite superior do valor de referência. 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. Velocidade de crescimento e maturação óssea merecem especial atenção, devendo a medida da altura fazer parte de todas as consultas de acompanhamento. A maturação óssea é acompanhada através de realização anual de raio X de mãos e punhos para estimativa da idade óssea.

Para acompanhamento da reposição de mineralocorticoide, é importante dosar renina plasmática e 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) e não suprimir a renina, mantendo a pressão arterial normal. Supressão de renina ou hipertensão podem indicar excesso de mineralocorticoide, sendo necessária revisão da dose de fludrocortisona.

11 Acompanhamento pós-tratamento

O tratamento deve ser contínuo ao longo da vida com intervalo entre consultas, levando em consideração os dados clínicos, e com a realização de exames laboratoriais conforme sugerido no item Monitorização.

12 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 dos medicamentos.

13 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 dos medicamentos preconizados neste protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

14 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Merke DP, Bornstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. Lancet. 2005;365(9477):2125-36.
2. Merke DP, Bornstein SR, Avila NA, Chrousos GP. NIH conference. Future directions in the study and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Ann Intern Med. 2002;136(4):320-34.
3. Pang S, Murphey W, Levine LS, Spence DA, Leon A, LaFranchi S, et al. A pilot newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in Alaska. J Clin Endocrinol Metab. 1982;55(3):413-20.
4. Therrell BL Jr, Berenbaum SA, Manter-Kapanke V, Simmank J, Korman K, Prentice L, et al. Results of screening 1.9 million Texas newborns for 21-hydroxylase-deficient congenital adrenal hyperplasia. Pediatrics. 1998;101(4 Pt 1):583-90.
5. Pang SY, Clark A. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase defieiency: newbom screening and its relationship to the diagnosis and treatment of the disorder. J Med Screen. 1993;2:105-39.
6. Silveira EL, dos Santos EP, Bachega TA, van der Linden Nader I, Gross JL, Elnecave RH. The actual incidence of congenital adrenal hyperplasia in Brazil may not be as high as inferred: an estimate based on a public neonatal screening program in the state of Goiás. J Pediatr Endocrinol Metab. 2008;21(5):455-60.
7. Labarta JI, Bello E, Ruiz-Echarri M, Rueda C, Martul P, Mayayo E, et al. Childhood-onset congenital adrenal hyperplasia: long-term outcome and optimization of therapy. J Pediatr Endocrinol Metab. 2004;17(Suppl 3):411-22.
8. Speiser PW. Prenatal and neonatal diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia. Horm Res. 2007;68(Suppl 5):90-2. Epub 2007 Dec 10.
9. van der Kamp HJ, Oudshoorn CG, Elvers BH, van Baarle M, Otten BJ, Wit JM, et al. Cutoff levels of 17-alpha-hydroxyprogesterone in neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia should be based on gestational age rather than on birth weight. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(7):3904-7. Epub 2005 Mar 29.
10. Olgemöller B, Roscher AA, Liebl B, Fingerhut R. Screening for congenital adrenal hyperplasia: adjustment of 17-hydroxyprogesterone cut-off values to both age and birth weight markedly improves the predictive value. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(12):5790-4.
11. Varness TS, Allen DB, Hoffman GL. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia has reduced sensitivity in girls. J Pediatr. 2005;147(4):493-8.
12. Gatelais F, Berthelot J, Beringue F, Descamps P, Bonneau D, Limal JM, et al. Effect of single and multiple courses of prenatal corticosteroids on 17-hydroxyprogesterone levels: implication for neonatal screening of congenital adrenal hyperplasia. Pediatr Res. 2004;56(5):701-5. Epub 2004 Sep 15.
13. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. N Engl J Med. 2003;349(8):776-88.
14. New MI, Lorenzen F, Lerner AJ, Kohn B, Oberfield SE, Pollack MS, et al. Genotyping steroid 21-hydroxylase deficiency: hormonal reference data. J Clin Endocrinol Metab. 1983;57(2):320-6.
15. Trikudanathan S, McMahon GT. Optimum management of glucocorticoid-treated patients. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008;4(5):262-71. Epub 2008 Mar 18.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Elnecave RH, Kopacek C, Rigatto M, Brenner JK, de Castro JAS. Bone mineral density in girls with classical

congenital adrenal hyperplasia due to CYP21 deficiency. J Pediatr Endocrinol Metab. 2008;21(12):1155-62.
21. Rasat R, Espiner EA, Abbott GD. Growth patterns and outcomes in congenital adrenal hyperplasia; effect of chronic treatment regimens. N Z Med J. 1995;108(1005):311-4.
22. Rivkees SA, Crawford JD. Dexamethasone treatment of virilizing congenital adrenal hyperplasia: the ability to achieve normal growth. Pediatrics. 2000;106(4):767-73.
23. 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.
24. 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.
25. Joint LWPES/ESPE CAH Working Group. Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(9):4048-53.
26. Swerdlow AJ, Higgins CD, Brook CG, Dunger DB, Hindmarsh PC, Price DA, et al. Mortality in patients with congenital adrenal hyperplasia: a cohort study. J Pediatr. 1998;133(4):516-20.
27. Eugster EA, Dimeglio LA, Wright JC, Freidenberg GR, Seshadri R, Pescovitz OH. Height outcome in congenital adrenal hyperplasia caused by 21-hydroxylase deficiency: a meta-analysis. J Pediatr. 2001;138(1):26-32

Termo de Esclarecimento e Responsabilidade
Fludrocortisona

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de **fludrocortisona**, indicada para o tratamento de **hiperplasia adrenal congênita**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram resolvidas pelo médico _____(nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhoras:

- aumento do crescimento;
- para a forma perdedora de sal, a fludrocortisona salva a vida.

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

- os riscos na gravidez ainda não são bem conhecidos; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico;
- pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno; portanto, o uso de fludrocortisona durante a amamentação não está indicado;
- 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 em casos de hipersensibilidade (alergia) conhecida ao medicamento;
- o risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

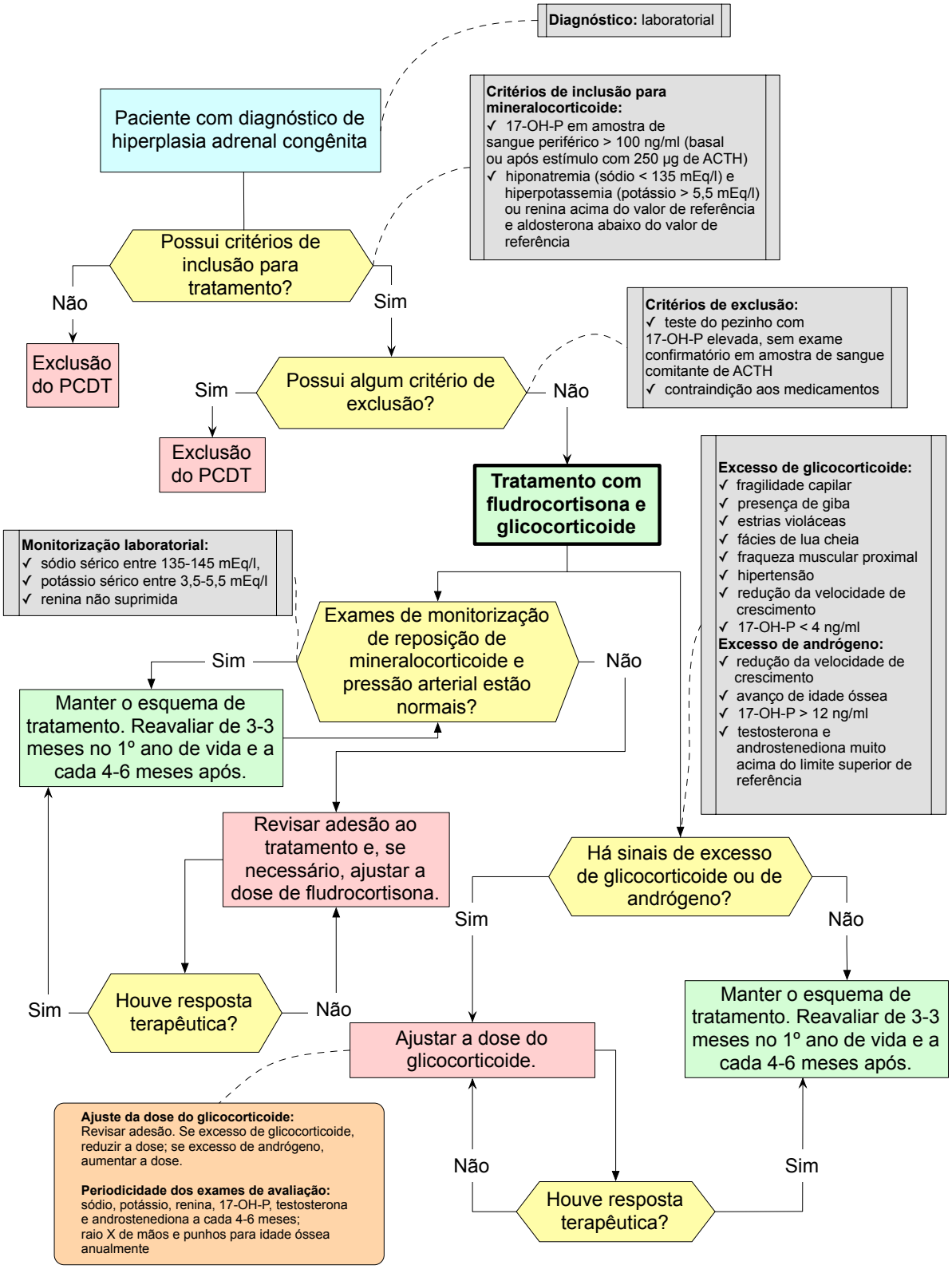
Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

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

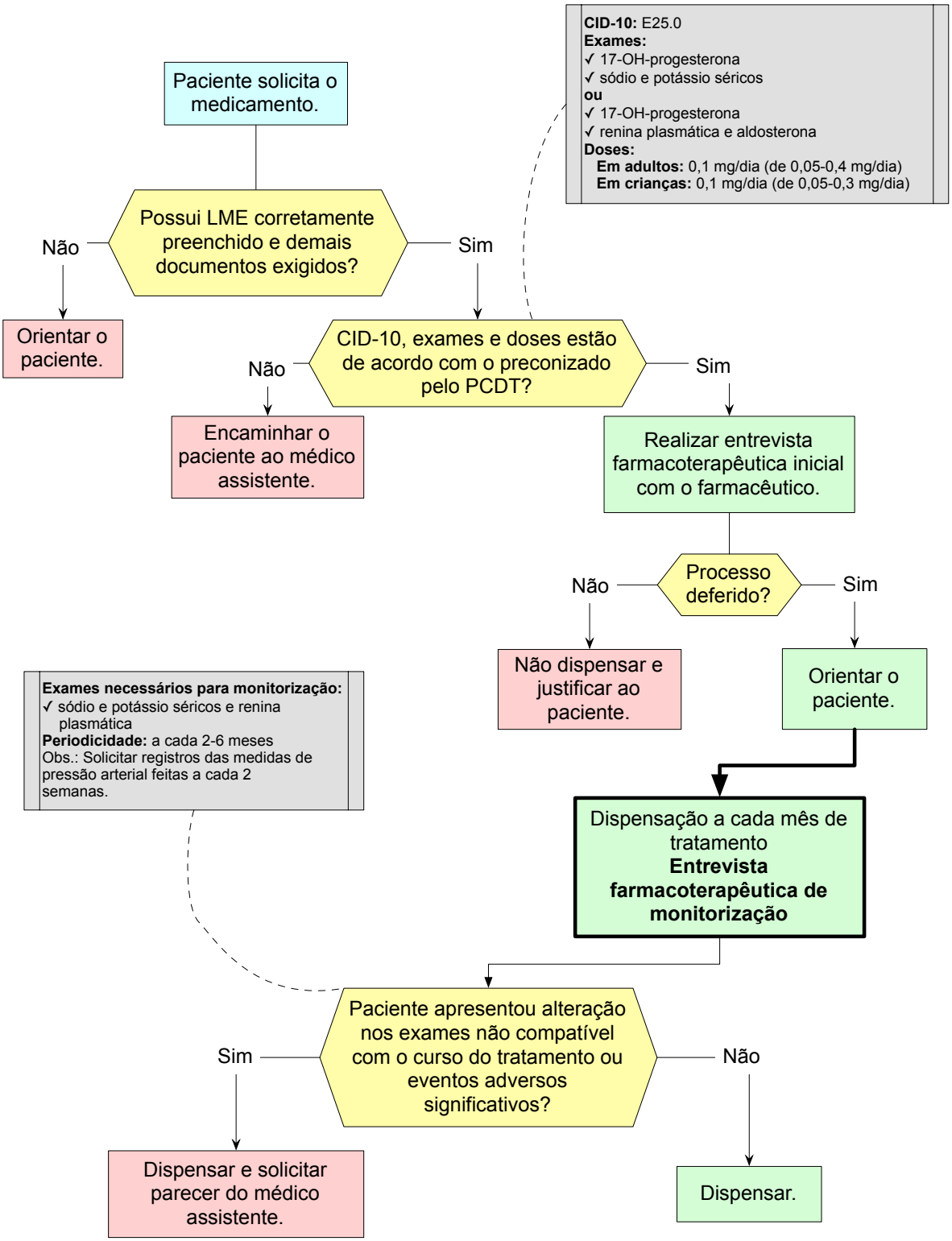
Local: Data:		
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico responsável:	CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data:_____		

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 Hiperplasia Adrenal Congênita



Fluxograma de Dispensação de Fludrocortisona Hiperplasia Adrenal Congênita



Ficha Farmacoterapêutica
Hiperplasia Adrenal Congênita

1 Dados do paciente

Nome: _____

Cartão Nacional de Saúde: _____ RG: _____

Nome do cuidador: _____

Cartão Nacional de Saúde: _____ RG: _____

Sexo: ☐ Masculino ☐ Feminino DN:_____/_____/_____Idade:_____Peso:_____Altura:_____

Endereço: _____

Telefones: _____

Médico assistente: _____CRM: _____

Telefones: _____

2 Avaliação farmacoterapêutica

2.1 Já internou por crise de insuficiência adrenal?

☐ não ☐ sim →Quantas vezes? Quando? _____

2.2 Está grávida?

☐ não

☐ sim → Preferir tratamento com prednisona, prednisolona ou hidrocortisona, com doses um pouco mais elevadas de glicocorticoides (cerca de 7,5 mg/dia de prednisona ou prednisolona): se prescrição de dexametasona ou fludrocortisona, reavaliar a solicitação.

2.3 Possui outras doenças diagnosticadas?

☐ não

☐ sim → Quais? _____

2.4 Faz uso de outros medicamentos? ☐ não ☐ sim → Quais?

Nome comercial	Nome genérico	Dose total/dia e via	Data de início	Prescrito
				☐ não ☐ sim
				☐ não ☐ sim
				☐ não ☐ sim
				☐ não ☐ sim

2.5 Já apresentou reações alérgicas a medicamentos?

☐ não

☐ sim → Quais? A que medicamentos?_____

3 Monitorização do tratamento

Exames Laboratoriais para Fludrocortisona

	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 os níveis de sódio (135-145 mEq/l) e potássio (3,5-5,5 mEq/l) dentro da normalidade?
não → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente
sim → Dispensar

3.2 Há supressão de renina ou hipertensão?
não → Dispensar
sim → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente (revisar a dose de fludrocortisona, pois pode indicar excesso de mineralocorticoide)

Exames Laboratoriais para Glicocorticoides*

	Inicial	3º mês	6º mês	9º mês	12º mês	16º mês	20º mês
Data prevista**							
Data							
17-OH-progesterona							
Androstenediona							
Testosterona							

* Medicamentos não dispensados pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica; entretanto, por constituírem tratamento associado a fludrocortisona, podem ser solicitados os exames a fim de complementar o acompanhamento farmacoterapêutico.

** A periodicidade até o 1º ano da vida será a cada 3 meses; após, a cada 4-6 meses.

3.3 Encontram-se o 17-OH-progesterona entre 4-12 ng/ml e a androstenediona e a testosterona total em valores pouco acima do limite superior do valor de referência?
não → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente
sim → Dispensar

3.4 Apresentou raio X anual de mãos e punhos?
não → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente (orientar sobre a necessidade do exame para estimativa da idade óssea)
sim → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente (se crescimento anormal)

3.5 Apresentou sintomas que indiquem eventos adversos? (preencher Tabela de Registro de Eventos Adversos)
não → Dispensar
sim → Passar para a pergunta 3.6

3.6 Necessita de avaliação do médico assistente com relação ao evento adverso?
não → Dispensar
sim → 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

***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						
Dose prescrita						
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						
Dose prescrita						
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 **HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA.**

1 DOENÇA

- A doença ocorre quando a glândula adrenal não consegue produzir cortisol, aldosterona e andrógenos de forma adequada.
- É um defeito genético na produção de enzimas que produzem esses hormônios.
- Os sintomas da doença são muito variados, com diferenças de manifestação entre o sexo feminino e o masculino. A doença pode aparecer ao nascimento ou no decorrer da vida. Em alguns casos quase não há sintomas; em outros, há um desenvolvimento acelerado e masculinizado.

2 MEDICAMENTO

- Este medicamento melhora os sintomas da doença e a qualidade de vida e reduz as complicações.
- O crescimento não é alcançado completamente, porém ocorre melhora na altura final atingida.

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 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 REAÇÕES 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 deve ter consigo identificação (pulseira, corrente ou cartão) que informe a condição de saúde e contenha instruções de medidas a serem tomadas. Isto é importante para o caso de necessidade de atendimento médico emergencial.
- Recomenda-se que pacientes e familiares com a doença procurem aconselhamento genético.

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: sódio e potássio séricos e renina plasmática 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 INFORMAÇÕES

_____

_____

_____

_____

_____

SE, POR ALGUM MOTIVO, NÃO USAR O MEDICAMENTO,

DEVOLVA-O À FARMÁCIA DO SUS.