

**O SISTEMA IMUNE FRENTE A FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE ADDISON: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

¹ Gabriel Barreto Nogueira Santos; ¹David Danisio Silva de Freitas; ¹ Lara Ferreira Baptista;¹ Ariellen Martins Guerra; ¹ Antônio Victor de Oliveira Machado; ² Larissa Aguiar Luz Albuquerque.

1 Discente do Curso de Medicina da FAHESP/IESVAP

2 Docente do Curso de Medicina da FAHESP/IESVAP

**INTRODUÇÃO** A insuficiência adrenal primária (IA) ou doença de addson (DA) caracteriza-se pela incapacidade do córtex da glândula adrenal em sintetizar os hormônios, em especial, o cortisol e a aldosterona, e se apresenta clinicamente na forma aguda ou crônica. A DA primária, resulta tanto de doenças que ocasionam a destruição de 90% ou mais do córtex adrenal, como de condições que reduzem a secreção dos esteroides adrenais, levando à produção anormal. Dentre os diversos fatores etiológicos da DA, verifica-se como mais prevalentes os processos autoimunes (vírus da imunodeficiência adquirida, citomegalovírus), doenças infecciosas (tuberculose e paracoccidioidomicose), doenças granulomatosas e infiltrativas, hemorragia e trombose, e o uso de alguns fármacos (rifampicina e cetoconazol). A destruição autoimune é a causa mais comum de DA, sendo responsável por cerca de 60% a 70% dos casos, e decorre da destruição das células do córtex da adrenal, através de vários tipos de autoanticorpos contra as enzimas esteroideogênicas, a 21-Hidroxilase e 17-Hidroxilase. Nesse contexto, devido ao desequilíbrio hormonal instaurados pelo déficit de mineralocorticoides e glicocorticoides, as principais manifestações clínicas de indivíduos acometidos pela DA são: cansaço, fraqueza, anorexia, perda de peso, tontura, hipotensão postural, hiponatremia, hipocalemia, hipoglicemia, anemia normocítica, eosinofilia, linfocitose e palidez cutâneo mucosa. **OBJETIVOS**: Realizar uma revisão bibliográfica sobre os aspectos fisiopatológicos da Síndrome de Addison, bem como descrever sua etiologia autoimune, relacionando as suas respectivas manifestações clínicas e patologias associadas. **METODOLOGIA**: Para realizaressa revisão de literatura foi utilizado descritores obtidos na plataforma da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), os quais foram utilizados na busca de artigos científicos nas bases de dados Scielo, Bireme, Pubmed com os descritores: “Síndrome de Addison”, “manifestações clínicas”, “sistema imunológico”. Selecionou-se rigorosamente artigos publicados dentre os anos 2009-2019 considerando-se os idiomas português, inglês e espanhol. Após a leitura do título e resumo dos artigos, fez uma seleção daqueles que atendiam aos objetivos do estudo. **RESULTADOS E DISCUSSÃO**: No Brasil, um estudo realizado em São Paulo averiguou que a etiologia autoimune da insuficiência adrenal primária (IA) é a mais prevalente, cerca de 39% dos casos, seguida de paracoccidioidomicose 28%, tuberculose 11% e adrenoleucodistrofia 7,3%. Em aspectos fisiopatológicos, a IA caracteriza-se pelos baixos níveis de produção de cortisol e aldosterona, e elevados níveis do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), assim, independentemente de uma tentativa do sistema renina-angiotensina estabelecer um aumento da sua produção e mesmo que a hipófise aumente o gradiente de ACTH, a disfunção adrenal ocorre de forma incisiva, pois o distúrbio remete a uma insuficiência da funcionalidade da adrenal. Nesse contexto, compreende-se como a principal causa desse distúrbio o acometimento autoimune que suprime a função adrenal, e provoca uma atrofia cortical, gerando uma incapacidade da glândula secretar hormônios. Promovendo, desta forma, uma alteração no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal que é uma importante resposta hormonal a doenças e a adaptações do organismo ao estresse fisiológico. Portanto, a doença de Addison é um processo de evolução lenta e progressiva, devido insuficiente produção de hormônios às demandas fisiológicas do organismo. Dentre os fatores autoimunes, compreende-se a associação com outros distúrbios imunes específicos, como tireoidite de Hashimoto, Doença de Graves, Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), hipoparatireoidismo e anemia perniciosa. Os anticorpos circulantes indicam que o distúrbio imunológico, sendo imunidade celular isoladamente ou associada à imunidade humoral, são a verdadeira responsável pela destruição do tecido corticosteroide adrenal. Observou-se ainda que em sua etiopatogenia, pode ocorrer um estabelecimento de um infiltrado inflamatório crônico de origem linfocítica e autoanticorpos específicos no órgão , potencializando uma destruição tardia e progressiva da glândula endócrina. **CONCLUSÃO**: Concluiu-se que a insuficiência adrenal primária ou doença de addison cursa como uma patologia de evolução prolongada e gradual, decorrente da destruição do córtex adrenal, em virtude de um acometimento do tecido corticoadrenal por uma reação autoimune, acarretando insuficiente produção dos glicocorticoides e mineralocorticoides o que desencadeia distúrbios hormonais no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. **PALAVRAS CHAVES:** Insuficiência Adrenal, Manifestações Clínicas, Sistema Imunológico.

**REFERÊNCIAS:**

OLIVEIRA, Eduardo Aguiar et al. Um caso particular de síndrome poliglandular autoimune tipo 2. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 8, n. 2, p. 100-102, 2013.

CLÍNICO, Protocolo; TERAPÊUTICAS, Diretrizes. Insuficiência Adrenal Primária-Doença de Addison.

MOREIRA, Diana et al. Diabetes Mellitus tipo 1 e hepatite autoimune como forma de apresentação precoce da síndrome poliglandular autoimune tipo II. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 7, n. 2, p. 13-17, 2012.

BELLI, Susana et al. Insuficiencia suprarrenal. **Revista argentina de endocrinología y metabolismo**, v. 46, n. 4, p. 65, 2009.

PARRA SERRANO, Gustavo; PINZÓN GONZÁLEZ, Lizeth. INSUFICIÊNCIA ADRENAL. **Revista Médica UIS**, v. 29, n. 1 de 2016.

DALEGRAVE, Daniele et al. Relative adrenal insufficiency as a predictor of disease severity and mortality in severe septic shock. **Revista Brasileira de terapia intensiva**, v. 24, n. 4, p. 362-368, 2012.