

Palácio dos Bandeirantes

Av. Morumbi, 4.500 - Morumbi - CEP 05698-900 - Fone: 3745-3344

Nº 138 – DOE de 30/07/15 – Seção 1 – p.44

SECRETARIA DA SAÚDE GABINETE DO SECRETÁRIO

Resolução SS – 74, de 29-7-2015

Institui o novo Protocolo de Diretrizes e de Diagnóstico Laboratorial da Hiperplasia Adrenal Congênita – HAC, no Estado de São Paulo e dá outras providências correlatas.

O Secretário de Estado da Saúde de São Paulo, considerando:

a Portaria GM/MS 822, de 6 de junho de 2001, publicada no DOU de 07-06-2001, que instituiu no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal / PNTN;

a Portaria GM/MS 2.829, de 14-12-2012, que incluiu no PNTN a Fase IV, estabelecendo os critérios e normas técnicas para a triagem de recém-nascidos com Hiperplasia Adrenal Congênita e a Deficiência da Biotinidase;

a Portaria GM/MS 506, de 06-05-2013, que habilita o estado de São Paulo na Fase IV do PNTN;

os pareceres técnicos do Grupo de Trabalho, composto por médicos com expertise no cuidado de Pessoas com HAC, técnicos dos laboratórios dos laboratórios do Teste do Pezinho, coordenadores dos Serviços de Referência de Triagem Neonatal e a coordenação estadual do PNTN (Resolução SS 104 de 07-10-2013, publicada em D.O. 08-10-2013);

a Resolução SS 122, de 21-11-2013 e os resultados obtidos no ano de 2014, instrumentalizado pela ferramenta da Medicina Baseada em Evidências e,

Considerando a Resolução SS 63, de 08-07-2015, que institui o Grupo de Trabalho para a atualização do Protocolo de Diretrizes do Diagnóstico da Hiperplasia Adrenal Congênita – HAC.

Resolve:

Artigo 1º – Artigo 1º - Aprovar o novo Protocolo Clínico, de Diretrizes Terapêuticas e de Diagnóstico Laboratorial da Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) na Fase IV do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), no Teste do Pezinho, a ser realizado em todos os estabelecimentos de Saúde da Rede de Saúde, vinculada ou não ao Sistema Único de Saúde, no Estado de São Paulo, constante nos anexos que ficam fazendo parte integrante desta Resolução.

Parágrafo Único – Este Protocolo é composto de quatro partes, conforme se segue:

- Protocolo do Diagnóstico Clínico, Tratamento, seguimento clínico e exames complementares de pessoas com HAC, cujo diagnóstico for realizado pelo Teste do Pezinho (Anexo I);
- Protocolo do Diagnóstico Laboratorial da Triagem Neonatal da HAC (Anexo II);
- Protocolo do Diagnóstico Clínico – laboratorial e tratamento emergencial da Fase Aguda da HAC (Anexo III);
- Protocolo da Rede de Assistência às pessoas com HAC, cujo diagnóstico for realizado pelo Teste do Pezinho, incluindo as áreas de abrangência dos Serviços de Referência de Triagem Neonatal – Laboratórios do Teste do Pezinho (origem) e os Centros Especializados de Referência para HAC (destino) (Anexo IV).

Artigo 2º - Fica revogada parcialmente a Resolução SS 122, de 21-11-2013, no que se refere ao Protocolo Técnico Operacional da Hiperplasia Adrenal Congênita da Fase IV, do PNTN, no Estado de São Paulo.

Artigo 3º – Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

Anexo I

(a que se reporta a Resolução SS – 74, de 29-07-2015)

Protocolo do Diagnóstico Clínico, Tratamento, Seguimento Clínico e Exames Complementares de Pessoas com Hiperplasia Adrenal Congênita da Triagem Neonatal.

A HAC é um erro inato do metabolismo que causa a falta de uma enzima chamada 21 – Hidroxilase em 90 a 95% dos casos. É uma doença genética, congênita, crônica e incurável, cujo diagnóstico precoce pode ser feito pelo Teste do Pezinho. A deficiência dessa enzima determina a insuficiência hormonal dos glicocorticoides e dos mineralocorticoides, o que causa a deficiência na síntese da aldosterona e o excesso dos andrógenos. O conjunto de manifestações clínicas de correntes dessas falhas hormonais, podem se manifestar sob três formas clínicas: forma clássica perdedora de sal (60% dos casos), forma clássica não perdedora de sal e a forma não clássica. A

forma perdedora de sal é a mais grave e o RN de ambos os sexos apresenta baixo ganho de peso, vômitos e desidratação, que pode evoluir para o choque. Nas formas clássicas o excesso de andrógenos causa, nas meninas, virilização da genitália externa (malformação genital / genitália ambígua) e, nos meninos, puberdade precoce.

A forma não clássica tem hiperandrogenismo mais leve cuja sintomatologia mais frequente, a pubarca precoce, geralmente ocorre após a idade de 4 anos.

Os bebês de maior risco de morte são os meninos e meninas nos quais a virilização da genitália não é identificada ao nascer. A deficiência dos hormônios mineralocorticoides causa a crise adrenal ou fase aguda da HAC, com o início dos sinais já acontecendo na primeira semana de vida desses bebês. As alterações mais frequentes são: desidratação grave, hipotensão, hiponatremia, hiperpotassemia e morte, se não corrigidos a tempo.

Objetivo

O objetivo da TNN na Hiperplasia Adrenal Congênita é a detecção dos casos graves das formas clássicas, perdedoras de sal e virilizantes simples. Todas as crianças, com sinais de virilização, independente do resultado do Teste do Pezinho, poderão ser encaminhadas diretamente para os Centros Especializados de Referência de HAC, porque essa patologia é a principal causa de virilização, em crianças pequenas. No Anexo IV, constam os Centros

Especializados de Referência de HAC, que poderão atender essas crianças, preferencialmente o mais próximo do domicílio da família e/ou responsável por elas, nesses casos.

Incidência

Em 2014, no estado de São Paulo foram triados 546.761 bebês nascidos vivos no Teste do Pezinho em São Paulo e foram confirmados 54 casos positivos para HAC (1: 10.125).

Diagnóstico

O hormônio marcador do diagnóstico da HAC-21OH é a 17OH-progesterona no papel de filtro. Após o Teste do Pezinho precisamos confirmar o diagnóstico com uma dosagem hormonal no plasma sanguíneo e a metodologia disponível no mundo todo, que dura entre 7 a 10 dias, é o Radioimunoensaio. Consideramos o intervalo de tempo entre o nascimento até o resultado do exame confirmatório muito grande e que perderemos o tempo ideal para a intervenção terapêutica para salvar da morte o bebê perdedor de sal.

Decidimos que todos os bebês selecionados como suspeitos de HAC, serão encaminhados para avaliação pelos Serviços de Urgência e Emergência, o mais próximo do domicílio da família e ou da confiança dela, logo após o resultado do Teste do Pezinho, para não perdermos os bebês na Fase Aguda da HAC. A família portará em mãos o resultado do Teste do Pezinho + Carta de Suspeita + Algoritmo do diagnóstico e tratamento da Fase Aguda da HAC. (ADENDO 1,2 e 3).

Diagnóstico da fase aguda da HAC

Os sinais e sintomas causados pela desidratação da HAC, não são os clássicos. O bebê não ganha peso e mesmo desidratado não fica com a boca seca, continua apresentando diurese e só altera o turgor da pele na fase de tardia da desidratação. O conjunto de distúrbios hidroeletrólíticos da HAC, associado à desnutrição aguda, determina uma instabilidade hemodinâmica extremamente grave, na qual só os tratamentos clássicos para as outras causas de desidratação, sem a reposição simultânea dos hormônios deficientes da HAC, conduzem esses bebês a um quadro de choque hipovolêmico irreversível e a morte.

Tratamento

Objetivos gerais do tratamento da HAC-21OH, são:

Prevenir morte por insuficiência adrenal Fornecimento de dose fisiológica do glicocorticoide e evitar excesso de glicocorticoide.

Redução da hipersecreção adrenocortical dos esteróides androgênicos.

Promover crescimento e puberdade adequados.

Doses de Manutenção

a) Glicocorticoide:

Hidrocortisona*: 10 a 15mg/m²/dia divididas em 2 a 3 doses por via oral;

Acetato de Cortisona*: 10 a 15mg/m²/dia divididas em 2 a 3 doses por via oral.

(em comprimidos/cápsulas. Na forma líquida somente formulação industrial).

b) Mineralocorticoide:

fluor-hidrocortisona (acetato de fludrocortisona): 0,05 a 0,2 mg/dia - 1 ou 2x/dia, oral.

c) Sal

Cloreto de Sódio para lactentes: 1 a 2 g/dia – diluir 1g de sal em 100ml de água e oferecer entre as mamadas até o final do primeiro ano de vida.

Tratamento recomendado para situações de estresse

1. Extração dentária única, processos febris simples (temperatura corporal > 37.8oC), traumatismo leve:

Dobrar a dose do glicocorticoide de manutenção.

2. Cirurgias com anestesia local, extrações dentárias múltiplas:

Dobrar a dose no dia do procedimento e aplicar 50mg de Hidrocortisona intramuscular (IM) 2 horas antes.

3. Infecções sistêmicas, traumatismos graves:

50 a 100mg de Hidrocortisona intravenosa (IV) a cada 6 horas.

4. Cirurgias sob anestesia geral:

Hidrocortisona 50mg IV, 2 horas antes.

Hidrocortisona 100mg em 250 ml de Soro Glicosado 5%, IV gota a gota durante o ato cirúrgico.

Após a cirurgia prescrever o triplo da dose IV, por dois dias.

Prescrever o dobro da dose IV no terceiro dia.

Dose de manutenção por VO no quarto dia.

5. Cirurgia de urgência:

Aplicar 100mg de Hidrocortisona IV e manter 100mg em soro glicosado 5% durante o ato cirúrgico. Após cirurgia, seguir item anterior.

6. Em casos e vômitos frequentes e/ou diarreia grave: Aplicar 50mg de Hidrocortisona IM ou IV.

7. Não se deve aumentar a dose da Fludrocortisona em situações de estresse.

Seguimento Clínico-Laboratorial e Radiológico Depois de iniciado o tratamento e após obter a normalização dos eletrólitos e o ganho adequado de peso dos pacientes perdedores de sal, deve-se, a cada consulta, observar a aderência ao tratamento, a velocidade no ganho de peso e estatura, procurando sinais clínicos de hiperandrogenismo ou de hipercortisolismo e realizar exames complementares rotineiramente, como descritos aqui:

Frequência das consultas:

0 a 6 meses de vida: mensal, com dosagem de sódio e potássio sérico;

6 a 12 meses de vida: 2 em 2 meses, com dosagem de sódio e potássio sérico;

A partir de 1 ano: a cada 3 ou 4 meses;

Avaliação Laboratorial:

Dosagem de Androstenediona, Testosterona e 17OH progesterona*:

a cada 3 ou 4 meses. Não se deve esperar normalização completa da 17-OHP.

Dosagem da Atividade de Renina Plasmática (ARP): semestral ou anualmente.

Radiografia do punho e mão esquerda para idade óssea:

anualmente, após os 2 anos de idade.

Anexo II

(a que se reporta a Resolução SS – 74, de 29-07-2015)

Protocolo Laboratorial da Triagem Neonatal da Hiperplasia Adrenal Congênita

Recomendações gerais para a coleta do teste do pezinho na Fase IV – PNTN

Amostra: O período ideal de coleta da amostra é após 48 horas do nascimento, idealmente entre o 3º e 5º dia de vida do recém-nascido em papel filtro (S&S 903).

Realizar a assepsia do calcanhar com algodão ou gaze levemente umedecida com álcool 70%. Massagear bem o local, ativando a circulação. Certificar-se de que o calcanhar esteja avermelhado e aguardar a secagem completa do álcool. Nunca utilizar álcool iodado, mertiolate colorido ou qualquer outra substância que não tenha sido indicada, para não causar interferências no resultado do exame.

Realizar a punção lateralizada no quadrante superior com uma lanceta de ponta fina no calcâneo do recém-nascido, conforme as instruções de coleta do Teste do Pezinho. Aplicar um curativo no local de punção (Manual Técnico do PNTN – bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal).

Armazenamento: Após o período de secagem de 3 horas na posição horizontal, as amostras devem ser embaladas em papel alumínio e guardadas dentro de um recipiente plástico tampado e armazenar em geladeira a temperatura de 2º a 8º C até o envio para o Laboratório de Triagem Neonatal.

A conservação das amostras em temperatura adequada é essencial para a realização destes exames.

Transporte: As amostras devem ser encaminhadas dentro de um isopor. O transporte das amostras deve ser priorizado e agilizado desde a coleta nas Unidades de Saúde e/ou Maternidades até o Laboratório de Triagem Neonatal.

Conservação e agilidade no transporte da amostra são de extrema importância, essencialmente pelo seguinte motivo:

necessidade de agilidade na liberação dos resultados da triagem da Hiperplasia Adrenal Congênita, uma vez que a Fase Aguda da HAC, em geral ocorre nos primeiros 15 dias de vida.

Identificação: Para identificação da Hiperplasia Adrenal Congênita, a coleta de sangue para triagem em papel filtro deve ser realizada preferencialmente entre o 3º e 5º dia de vida (após 48hs de vida), quando existe a possibilidade do diagnóstico e tratamento precoce, a fim de se evitar a clínica da Fase Aguda da HAC, choque hipovolêmico e óbito. Será utilizado teste imunofluorimétrico quantitativo da 17hidroxi-progesterona (17OHP ng/mL em soro equivalente) em amostras de sangue colhidas em papel filtro.

Alguns critérios para convocação serão adotados de acordo com o peso da criança ao nascimento e idade na coleta. Dependendo dos valores de normalidade (cut-off), a segunda coleta poderá ser realizada em papel filtro ou será necessária a realização de testes confirmatórios no soro e consulta médica imediata.

Será realizado estudo complementar dos pacientes afetados e familiares, além do acompanhamento ambulatorial e tratamento das crianças portadoras da doença.

Como os valores da 17OHP podem variar em crianças submetidas a situações de estresse perinatal e/ou com baixo peso ao nascimento, foram estabelecidos valores de normalidade ajustados de acordo com o peso ao nascimento e idade no momento da coleta.

Interpretação dos Resultados para Triagem em Papel Filtro

As concentrações da 17OHP serão avaliadas de acordo com os valores de normalidade (cut-off) determinadas pela tabela abaixo, considerando:

1. Convocação para segunda coleta da 17OHP neonatal em papel de filtro:

Para os valores de cut-off da 17OHP neonatal acima do percentil 99,8th (primeira coluna para ambos os tempos de coleta, Tabelas 1 e 2) será solicitada uma nova coleta em papel filtro e a mãe receberá a "Carta da Suspeita", que possui orientações para os profissionais de saúde para avaliação de emergência (Adendo 1 e 2), enquanto aguarda-se a liberação deste resultado. Caso o segundo teste em papel filtro mantenha-se com valores alterados, haverá a necessidade da coleta em soro para realização dos testes confirmatórios;

2. Convocação de emergência para coleta dos exames confirmatórios:

Para os valores de cut-off da 17OHP neonatal acima de duas vezes o percentil 99,8th (segunda coluna para ambos os tempos de coleta, Tabelas 1 e 2), imediatamente convoca-se o bebê para a realização dos testes confirmatórios em soro e imediato agendamento de consulta médica no Centro Especializado de Referência de HAC.

Para bebês prematuros:

A) Recém-nascidos com - 1.500 gramas COM ou SEM uso do corticoide pela mãe nos últimos 15 dias antes do parto:

I. Resultados alterados – São suspeitos de HAC e deverão ser submetidos às condutas preconizadas nos itens 1 e 2, acima descritos.

II. Resultados normais – Mensagem que será anexada ao laudo do resultado do Teste do Pezinho: "Senhor(a) Pediatra, o resultado normal para a dosagem de 17OHP em recém-nascidos prematuros extremos, com peso de nascimento inferior ou igual a 1.500 gramas, com ou sem uso do corticoide pela mãe, nos últimos 15 dias antes do parto, não exclui o diagnóstico de HAC, pelo Teste do Pezinho".

Conduta: "Coletar Segunda Amostra do Teste do Pezinho no 16º Dia de Vida do RN".

III. Os bebês com o Diagnóstico Confirmado de HAC deverão ser encaminhados para avaliação médica especializada nos Centros Especializados HAC após a alta hospitalar.

B) Recém-nascidos com peso 1.501 gramas com uso do corticoide pela mãe nos últimos 15 dias antes do parto:

I. Resultados alterados – São suspeitos de HAC e deverão ser submetidos às condutas preconizadas nos itens 1 e 2, acima descritos.

II. Resultados Normais – Mensagem que será anexada ao laudo do resultado do Teste do Pezinho: "Senhor(a) Pediatra, o resultado normal para a dosagem de 17OHP em recém-nascidos prematuros, com peso de nascimento maior que 1.500 gramas, com uso do corticoide pela mãe nos últimos 15 dias antes do parto, não exclui o diagnóstico de HAC, pelo Teste do Pezinho".

Conduta: "Não há a necessidade de coletar uma segunda amostra do teste do pezinho nessas crianças, de rotina. Mas, bebês com genitália ambígua, identificados ao nascer e/ou com as seguintes alterações clínicas e laboratoriais: desidratação grave, hipotensão, hiponatremia e hiperpotassemia imotivadas, independentemente do resultado do teste do pezinho, são suspeitos de HAC e deverão ser submetidos às condutas preconizadas nos itens 1 e 2 desse protocolo".

III. Os bebês com o diagnóstico confirmado de HAC deverão ser encaminhados para avaliação médica especializada nos Centros Especializados HAC após a alta hospitalar. Índices de convocação de acordo com a idade na Coleta da 17OH-progesterona neonatal (17OHPN) unidade: ng/mL em soro equivalente.

Tabela 1. 17OHPN (ng/mL) nas coletas de 48 - <72 horas de vida		
Grupos	Cut-off para reconvocado em papel de filtro (99,8th)	Cut-off para agendar consulta direto no Centro de Referência(2 x 99,8th) – coleta dos 6 exames confirmatórios: 17OHP, Cortisol, Androstenediona, Testosterona, Sódio e Potássio
G1 ≤ 1500 g	≥80	≥160
G2 1501 - 2000 g	≥75	≥150
G3 2001 - 2500 g	≥37	≥74
G4 ≥ 2501 g	≥20	≥40

Fonte: Hayashi, G.Y. Dissertação de Mestrado FMUSP / APAE de São Paulo

Tabela 2. 17OHPN (ng/mL) nas coletas ≥ 72 horas de vida

Grupos	<i>Cut-off</i> para reconvocato em papel de filtro (99,8th)	<i>Cut-off</i> para agendar consulta direto no Centro de Referência (2 x 99,8th) – coleta dos 6 exames confirmatórios: 17OHP, Cortisol, Androstenediona, Testosterona, Sódio e Potássio
G1 ≤ 1500 g	≥ 172	≥ 344
G2 1501 - 2000 g	≥ 76	≥ 152
G3 2001 - 2500 g	≥ 63	≥ 126
G4 ≥ 2501 g	≥ 25	≥ 50

Fonte: Hayashi, G.Y. Dissertação de Mestrado FMUSP / APAE de São Paulo Testes Confirmatórios

Para os casos identificados como suspeitos pela TNN, a coleta dos testes confirmatórios será realizada em soro (2 tubos secos de tampa amarela/gel ou vermelha contendo 3 ml em cada). As amostras de soro serão utilizadas nas dosagens da 17-hidroxiprogesterona, Cortisol, Androstenediona, Testosterona, Sódio e Potássio.

As coletas das amostras para os testes confirmatórios quantitativos deverão ser realizadas nos Laboratórios do Teste do Pezinho, para processamento e armazenamento adequado.

Se eventualmente, em condições especiais, houver a necessidade da coleta dos testes confirmatórios serem realizados em Hospitais ou Postos de Saúde próximo do domicílio da família, um acordo entre os Laboratórios do Teste do Pezinho e as Secretarias Municipais de Saúde deverá ser previamente estabelecido.

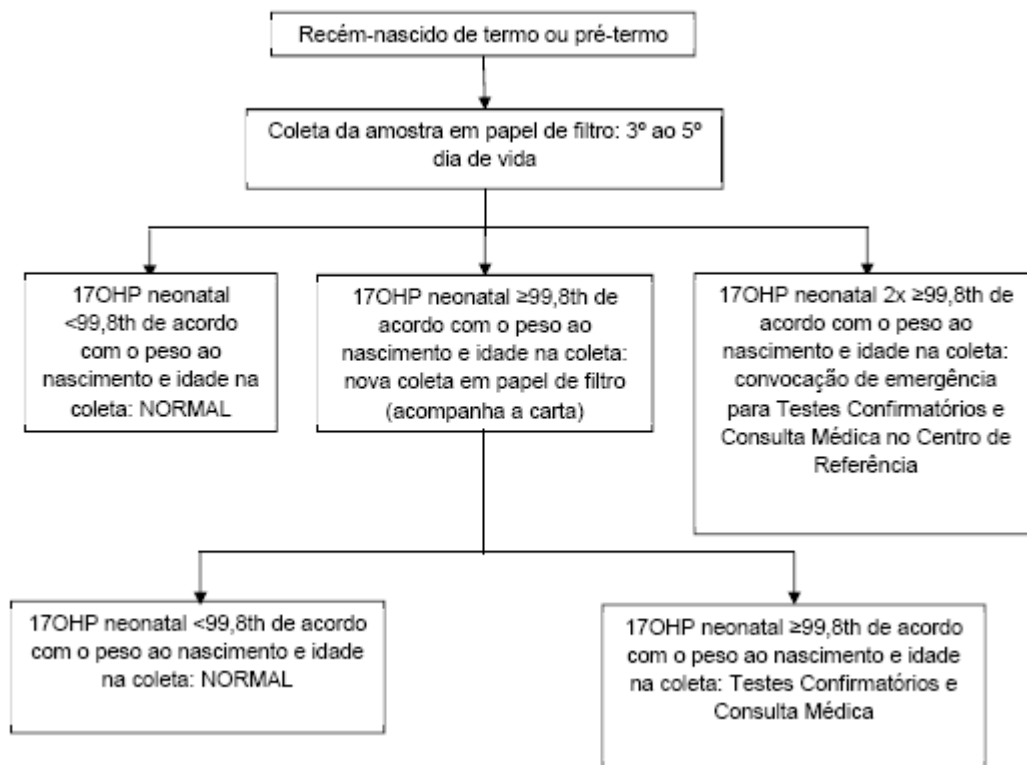
A) Condições adequadas de coleta e transporte do Teste Confirmatório A coleta deve ser realizada o mais rapidamente possível, o exame deverá ser enviado imediatamente para o Laboratório do Teste do Pezinho, a fim de que se confirmem o diagnóstico e o tratamento precoce para os bebês afetados com forma perdedora de sal da HAC, seja feita em tempo hábil.

O Posto de coleta do Teste do Pezinho que não possua centrífuga deverá manter o tubo seco contendo o sangue coletado por 30 minutos, até que o processo natural de separação do soro e do coágulo se complete, evitando que as hemácias sofram hemólise, pois isso pode interferir no resultado do exame. A amostra deverá ser armazenada em geladeira (2° a 8°C) até o momento do envio ao Laboratório.

Os tubos coletados devem ser encaminhados o quanto antes em uma caixa de isopor contendo gelox para melhor conservação desse material.

B) Conduta para diagnóstico Tardio na Hiperplasia Adrenal Congênita Tardio: casos de crianças acima de 28 dias de vida que ainda não realizaram o Teste do Pezinho são considerados como “coleta tardia”, nestes casos, se faz necessária a coleta de soro (tubo seco) para a pesquisa da 17-hidroxiprogesterona.

Fluxograma da Triagem Neonatal para a Hiperplasia Adrenal Congênita



OBS: Testes Confirmatórios séricos: 17OH-progesterona, Cortisol, Androstenediona, Testosterona, Sódio e Potássio.

Fatores responsáveis por resultados falso-positivos e falso-negativos na Triagem Neonatal da HAC.

Falso-positivos:

Prematuridade, baixo peso ao nascimento e bebês em situações de estresse perinatal podem apresentar elevadas concentrações de 17OHP, sem significar a presença de doença.

Falso-negativos:

Bebês com peso menor ou igual a 1500g, coletar nova amostra no 16º dia de vida;

Transfusões podem predispor a resultados falso-negativos, nesta situação a coleta deve ser realizada antes da transfusão ou uma nova coleta após 5 dias da data da transfusão.

Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (CID -10):

E88. 8 – Outros distúrbios especificados do metabolismo

Anexo III

(a que se reporta a Resolução SS – 74, de 29-07-2015)

Protocolo do Diagnóstico Clínico – laboratorial e tratamento emergencial da Fase

Aguda da HAC

A desidratação observada na HAC-21OH é consequência da redução na síntese de cortisol e aldosterona e pode se manifestar desde o final da primeira semana de vida, levando ao choque e/ou óbito, quando não tratada de forma adequada.

Crianças com HAC geralmente não apresentam a clínica dos recém-nascidos (RN) ou lactentes desidratados, como taquicardia, diminuição do turgor cutâneo, mucosas secas, olhos encovados, fontanelas deprimidas, letargia, oligúria e má perfusão periférica. Deve-se levar em conta o peso do nascimento e ganho esperado de 30 g / dia. A perda progressiva de peso, ou o ganho inadequado de peso, é a manifestação clínica mais importante e deve ser sempre levada em consideração sempre.

Para recém-nascidos ou lactentes com algum grau de desidratação deve-se iniciar terapia com hidrocortisona imediatamente. Crianças sem vômitos podem ser tratadas com reposição oral de acordo com o esquema a seguir.

Fase de Reparação Oral

Avaliar o peso da criança antes do início da terapia de reidratação. Reavaliar a criança a cada hora.

Administrar 50 a 100 ml/kg de soro de reidratação oral, no período de 4 a 6 horas, de forma constante e em pequenos volumes, desde que não esteja vomitando.

O soro caseiro é o recomendado pela OMS, que contém quantidades isomolares de sódio e glicose (favorece a absorção de água e sódio).

Atenção: Soro com potássio, das apresentações comerciais VO, só deve ser administrado naquelas crianças que já estão em tratamento e que não apresentam hipercalemia. Não usar em crianças virgens de tratamento.

Recomendação:

Criança em aleitamento materno ao seio mantém-se a amamentação, mas deve-se suspender a dieta da criança não amamentada ao seio durante a fase de reparação.

Após 1 hora caso não ocorra boa aceitação ou se não houver melhora clínica - hidratação endovenosa.

A desidratação moderada ou grave está indicada a hidratação endovenosa imediatamente de acordo com o esquema a seguir.

Colher Na⁺, K⁺ sérico e glicemia sempre que possível. A hidratação endovenosa é dividida em 3 fases: reparação, manutenção e reposição.

Fase de Reparação

Não há a necessidade de corrigir a hiponatremia de início. Infundir 20ml/Kg de soro fisiológico a 0,9% para correr em pinça aberta (essa taxa de infusão pode exigir acesso venoso central).

Glicose deve ser utilizada nesta fase (acrescentar 10ml da solução de glicose a 50% para cada 100 ml de SF o que dá uma concentração de glicose no soro de 5%).

Reavaliar hidratação e, se necessário, repetir procedimento a cada 20 minutos até que o paciente apresente diurese > 1 ml/kg/h.

Fases de Reposição e Manutenção

Avaliar os eletrólitos após a hidratação e após a administração de hidrocortisona (que também tem efeito mineralocorticoide), porque a concentração de sódio deverá apresentar melhora.

Iniciar o uso de fludrocortisona, assim que o paciente tiver condições de ingestão oral sem vômitos e consciente. (a concentração de sódio vai aumentando progressivamente, sem haver risco de hipernatremia).

As coletas das amostras para os testes confirmatórios quantitativos deverão ser realizadas nos Laboratórios do Teste do Pezinho, para processamento e armazenamento adequado.

Se eventualmente, em condições especiais, houver a necessidade da coleta dos testes confirmatórios serem realizados em Hospitais ou Postos de Saúde próximo do domicílio da família, um acordo entre os Laboratórios do Teste do Pezinho e as Secretarias Municipais de Saúde deverá ser previamente estabelecido.

A) Condições adequadas de coleta e transporte do Teste Confirmatório A coleta deve ser realizada o mais rapidamente possível, o exame deverá ser enviado imediatamente para o Laboratório do Teste do Pezinho, a fim de que se confirmem o diagnóstico e o tratamento precoce para os bebês afetados com forma perdedora de sal da HAC, seja feita em tempo hábil.

O Posto de coleta do Teste do Pezinho que não possua centrifuga deverá manter o tubo seco contendo o sangue coletado por 30 minutos, até que o processo natural de separação do soro e do coágulo se complete, evitando que as hemácias sofram hemólise, pois isso pode interferir no resultado do exame. A amostra deverá ser armazenada em geladeira (2° a 8°C) até o momento do envio ao Laboratório.

Os tubos coletados devem ser encaminhados o quanto antes em uma caixa de isopor contendo gelox para melhor conservação desse material.

B) Conduta para diagnóstico Tardio na Hiperplasia Adrenal Congênita

Tardio: casos de crianças acima de 28 dias de vida que ainda não realizaram o Teste do Pezinho são considerados como “coleta tardia”, nestes casos, se faz necessária a coleta de soro (tubo seco) para a pesquisa da 17-hidroxi-progesterona.

Fluxograma da Triagem Neonatal para a Hiperplasia Adrenal Congênita Recém-nascido de termo ou pré-termo

Coleta da amostra em papel de filtro: 3º ao 5º dia de vida

17OHP neonatal

<99,8th de acordo com o peso ao nascimento e idade na coleta: NORMAL

17OHP neonatal ≥99,8th de acordo com o peso ao nascimento e idade na coleta:

nova coleta em papel de filtro (acompanha a carta)

17OHP neonatal 2x ≥99,8th de acordo com o peso ao nascimento e idade na coleta:

convocação de emergência para Testes Confirmatórios e Consulta Médica no Centro de Referência

17OHP neonatal <99,8th de acordo com o peso ao nascimento e idade na coleta: NORMAL

17OHP neonatal ≥99,8th de acordo com o peso ao nascimento e idade na coleta: Testes Confirmatórios e

Consulta Médica

OBS: Testes Confirmatórios séricos: 17OH-progesterona, Cortisol, Androstenediona, Testosterona, Sódio e Potássio.

Fatores responsáveis por resultados falso-positivos e falso-negativos na Triagem Neonatal da HAC.

Falso-positivos:

Habitualmente não há necessidade de usar quelante de potássio (concentração geralmente começa a cair logo após o início do tratamento).

Crianças em tratamento prévio com desidratação Importante não subestimar o grau de desidratação e valorizar muito a presença de vômitos e a não aceitação adequada do soro oral.

Criança com vômitos e recusa alimentar, mesmo que hidratada, especialmente lactente, deverão permanecer em observação no Pronto Socorro por algumas horas (2 a 4), para avaliar a persistência desses sinais e sintomas.

Caso eles, persistam recomenda-se a conduta a seguir:

Colher sódio, potássio (que podem estar normais nesta fase) e glicemia (que muitas vezes está baixa).

Caso haja persistência das alterações clínicas e a necessidade de hidratação, as fases de reparação, manutenção e reposição são semelhantes as recomendada.

Referências Bibliográficas

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Hiperplasia Adrenal Congênita. Recomendações do Grupo de Assessoramento Técnico do Programa de Triagem Neonatal (PNTN) – GAT. 2012

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 ClinEndocrinolMetab.* 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):583-90.
 5. Pang SY, Clark A. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: newborn screening and its relationship to the diagnosis and treatment of the disorder. *J MedScreen.* 1993; 2:105-39.
 6. SilveiraEL, dosSantos 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 publicneonatal screening program in the state of Goiás. *J PediatrEndocrinolMetab.* 2008;21(5):455-60.
 7. Costa-Santos M, Kater CE, Auchus RJ; Brazilian Congenital Adrenal Hyperplasia Multicenter Study Group. Two prevalent CYP17 mutations and genotype-phenotype correlations in 24 Brazilian patients with 17-hydroxylase deficiency. *J ClinEndocrinolMetab.* 2004; 89(1):49-60.
 8. LabartaJI, 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 PediatrEndocrinolMetab.*2004; 17(3):411-22.
 9. Speiser PW. Prenatal and neonatal diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia. *Horm Res.* 2007;68(5):90-2.
 10. Van der Kamp HJ, Oudshoorn CG, Elvers BH, van Baarle M, Otten BJ, Wit JM, et al. Cutoff
 11. Levels of 17-alpha-hydroxyprogesterone in neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia should be based on gestational age rather than on birth weight. *J ClinEndocrinolMetab.* 2005;90(7):3904-7.
 12. 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 ClinEndocrinolMetab.* 2003;88(12):5790-4.
 13. Varness TS, Allen DB, Hoffman GL. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasiahas reduced sensitivity in girls. *J Pediatr.* 2005;147(4):493-8.
 14. 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.
 15. Azziz R, Dewailly D, Owerbach D. Clinical review 56: Nonclassic adrenal hyperplasia: current concepts. *J ClinEndocrinolMetab.* 1994;78(4):810-5.
 16. Bachega TA, Billerbeck AE, Marcondes JA, Madureira G, Arnhold IJ, Mendonca BB. Influence of different genotypes on 17-hydroxyprogesterone levels in patients with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *ClinEndocrinol.* 2000;52(5):601-7.
 17. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *JClinEndocrinolMetab.* 2010;95(9):4133-60.
 18. Schnaider-Rezek GS, Lemos-Marini SH, Baptista MT, Guerra-Júnior G, Morcillo AM, Mello MP, et al. Metabolic evaluation of young women with congenital adrenal hyperplasia. *ArqBrasEndocrinolMetabol.* 2011;55(8):646-52.
 19. 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. *JPediatrEndocrinol- Metab.* 2008;21(12):1155-62.
 20. 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.
 21. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. *N Engl J Med.* 2003;349(8):776-88.
 22. Bonfig W, Bechtold S, Schmidt H, Knorr D, Schwarz HP. Reduced final height outcome in congenital adrenal hyperplasia under prednisone treatment: deceleration of growth velocity during puberty. *J ClinEndocrinolMetab.* 2007;92:1635-39.
 23. Joint LWPES/ESPE CAH Working Group. Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for PaediatricEndocrinology. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(9):4048-53.
 24. Clayton PE, Miller WL, Oberfield SE, Ritzen EM, Sippel WG, Speiser PW. Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the European Society for Paediatric Endocrinology and the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society *Horm Res.* 2002;58:188-95.
 25. Meyer-Bahlburg HF, Dolezal C, Zucker KJ, Kessler SJ, Schober JM, New MI. The recalled childhood gender questionnaire- revised: a psychometric analysis in a sample of women with congenital adrenal hyperplasia. *J Sex Res.*2006;43(4):364-7.
 26. Sircili MH, de Mendonca BB, Denes FT, Madureira G, Bachega TA, Silva FA. Anatomical and functional outcomes of feminizing genitoplasty for ambiguous genitalia in patients with virilizing congenital adrenal hyperplasia. *Clinics.* 2006;61(3):209-14.
 27. Gomes LG, Mendonça BB, Bachega TA. Hiperplasia Adrenal Congênita, em Proendócrino. 2011, pags 113-140, Eds Hans Graf, Ruth Clapauch, RuyLyra; ArtmedPanamericanaEditora.
 28. Muthusamy K, Elamin MB, Smushkin G, Murad MH, Lampropoulos JF, Elamin KB, et al. Adult height in patients with congenital adrenal hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *J ClinEndocrinolMetab.* 2010;95: 4161-72.

Anexo IV

(a que se reporta a Resolução SS – 74, de 29-07-2015)

Protocolo da Rede de Assistência às Pessoas com HAC, cujo diagnóstico for realizado pelo teste do pezinho, incluindo As Áreas de Abrangência dos Serviços de Referência de Triagem Neonatal – Laboratórios do Teste do Pezinho (origem) e os Centros Especializados de Referência para HAC (destino) Laboratórios do Teste do Pezinho (origem):

1. APAE – SP:

Médica Responsável: Dra. Márcia Maria Costa G. Giusti Área de Abrangência: DRS 1 – Grande São Paulo, DRS 3 – Araraquara, DRS 4 – Baixada Santista, DRS 10 – Piracicaba, DRS 12 – Registro, DRS 15 – São José do Rio Preto, DRS 16 – Sorocaba, DRS 17 – Taubaté.

2. Casa de Saúde Santa Marcelina:

Médica Responsável: Dra. Sandra Calegare Área de Abrangência: Zona Leste da Capital de São Paulo

3. CIPOI – Unicamp:

Médica Responsável: Dra. Vitória Régia Pereira Pinheiro Área de Abrangência: DRS 6 – Bauru, DRS 7 – Campinas, DRS 9 – Marília, DRS 11 – Presidente Prudente, DRS 14 – São João da Boa Vista.

4. Faepa – Ribeirão Preto:

Médica Responsável: Dra. Léa Zanini Maciel Área de Abrangência: DRS 2 – Araçatuba, DRS 5 – Barretos, DRS 8 – Franca, DRS 13 – Ribeirão Preto. Centros Especializados de Referência da Hiperplasia Adrenal Congênita (Destino):

1. Hospital das Clínicas – Universidade de São Paulo - Faculdade de Medicina – Instituto da Criança – Unidade de Endocrinologia Pediátrica Médico Responsável: Dr. Durval Damiani

Área de Abrangência: DRS 1 – Oeste de São Paulo /Capital; DRS 17 – Taubaté.

2. Hospital das Clínicas – Universidade de São Paulo – Faculdade de Medicina – Serviço de Endocrinologia e Metabologia – Ambulatório de Hiperplasia Adrenal Congênita.

Médica Responsável: Dra. Tânia Aparecida S. S. Bachega Área de Abrangência: DRS 1 – Zona Leste de São Paulo / Capital; DRS 12 – Registro.

3. Hospital Central da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Depto. Pediatria e Puericultura – Serviço de Endocrinologia Pediátrica.

Médico Responsável: Dr. Carlos Longui Área de Abrangência: DRS 1 – Zona Norte de São Paulo / Capital; DRS 16 – Sorocaba.

4. Hospital São Paulo - Universidade Federal do Estado de São Paulo – Escola Paulista de Medicina – Depto. Pediatria – Disciplina de Especialidades Pediátricas – Setor de Endocrinologia – Ambulatório de Anomalias da Diferenciação Sexual

Médica Responsável: Dra. Ângela Spinola e Castro

Área de Abrangência: DRS 1- Zona Sul de São Paulo / Capital e Grande ABC; DRS 4 – Baixada Santista.

5. Casa de Saúde Santa Marcelina – Ambulatório de Especialidades Médicas – Serviço de Endocrinologia Pediátrica Médica Responsável: Dra. Ana Paula Normando Área de Abrangência: Zona Leste de São Paulo / Capital.

6. Hospital das Clínicas – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – Departamento de Pediatria – Grupo Interdisciplinar de Estudo da Determinação e Diferenciação do Sexo

Médico Responsável: Dra. Sofia Helena Valente de Lemos Marini

Área de Abrangência: DRS 7 – Campinas; DRS 10 – Piracicaba, DRS 14 – São João da Boa Vista.

7. Hospital das Clínicas – Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho – Faculdade de Medicina de Botucatu – Disciplina de Endocrinologia e Metabologia – Ambulatórios de Distúrbios da Hipófise, Doenças da Adrenal e Endócrino Geral.

Médica Responsável: Dra. Vânia dos Santos Nunes Área de Abrangência: DRS 6 – Bauru, DRS 9 – Marília, DRS 11 – Presidente Prudente.

8. Hospital das Clínicas – Universidade de São Paulo – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Depto. Pediatria – Ambulatório de Endocrinologia Infantil.

Médico Responsável: Dr. Sonir Roberto R. Antonini

Área de Abrangência: DRS 2 – Araçatuba, DRS 3 – Araraquara, DRS 5 – Barretos, DRS 8 – Franca, DRS 13 – Ribeirão Preto, DRS 15 – São José do Rio Preto.

Adendo 1

(a que se reporta a Resolução SS – 74, de 29-07-2015)

Carta da Suspeita

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Coordenação Estadual do Programa Nacional de Triagem Neonatal

Carta da Suspeita

Criança Seleccionada Como Suspeita de Ter Hiperplasia

Adrenal Congênita por Deficiência da 21-Hidroxilase (Hac-21Oh)

No Teste do Pezinho e Virgem de Tratamento Medicamentoso.

Nome: _____

Nascimento: ____/____/____

O(A) paciente acima está em investigação de Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) por deficiência da enzima 21-hidroxilase por sido selecionado pelo Teste do Pezinho e apresentado

17-OH progesterona alterada.

Não iniciou tratamento para HAC.

Caso venha a apresentar sinais sugestivos de descompensação da doença como hipoglicemia ou desidratação hiponatrêmica, hipercalêmica com ou sem acidose metabólica, sugerimos a seguinte conduta:

1. Tratar a hipoglicemia com glicose a 10% 2 mL/kg EV;
2. Tratar a desidratação e os distúrbios metabólicos conforme orientação anexa;
3. Iniciar glicocorticoide (hidrocortisona) EV (ou IM se não tiver acesso venoso) na dose de 25 mg EV em dose única, seguida de 25 mg EV por dia 6/6 h;
4. Se hiponatremia e hipercalemia presentes, iniciar mineralocorticóide na dose de 1 comprimido de 0,1 mg por dia dividido em duas doses oral ou por sonda;
5. Sempre iniciar tratamento antes da alta hospitalar;
6. Assim que possível, entrar em contato com:

Nome do serviço: _____

Médico/responsável: _____

Telefones: _____

Adendo 2

(a que se reporta a Resolução SS – 74, de 29-07-2015)

Tratamento da Fase Aguda HAC

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo Coordenação Estadual do Programa Nacional de Triagem Neonatal

Protocolo de Avaliação da Fase Aguda da Hac Criança Selecionada Como Suspeita de Ter Hiperplasia Adrenal Congênita por Deficiência da 21-Hidroxilase (Hac-21Oh) – Perdedora de Sal no Teste do Pezinho

A desidratação observada na HAC-21OH é consequência da redução na síntese de cortisol e aldosterona e pode se manifestar desde o final da primeira semana de vida, levando ao choque e/ou óbito, quando não tratada de forma adequada. Crianças com HAC geralmente não apresentam a clínica dos recém-nascidos (RN) ou lactentes desidratados, como taquicardia, diminuição do turgor cutâneo, mucosas secas, olhos encovados, fontanelas deprimidas, letargia, oligúria e má perfusão periférica. Deve-se levar em conta o peso do nascimento e o ganho esperado de 30 g / dia. A perda progressiva de peso, ou o ganho inadequado de peso, é a manifestação clínica mais importante e deve ser sempre levada em consideração sempre.

Para recém-nascidos ou lactentes com algum grau de desidratação deve-se iniciar terapia com hidrocortisona imediatamente. Crianças sem vômitos podem ser tratados com reposição oral de acordo com o esquema a seguir.

Fase de Reparação Oral

Avaliar o peso da criança antes do início da terapia de reidratação. Reavaliar a criança a cada hora.

Administrar 50 a 100 ml/kg de soro de reidratação oral, no período de 4 a 6 horas, de forma constante e em pequenos volumes, desde que não esteja vomitando.

O soro caseiro é o recomendado pela OMS, que contém quantidades isomolares de sódio e glicose (favorece a absorção de água e sódio).

Atenção: Soro com potássio, das apresentações comerciais VO, só deve ser administrado naquelas crianças que já estão em tratamento e que não apresentam hipercalemia. Não usar em crianças virgens de tratamento.

Recomendação:

Criança em aleitamento materno ao seio mantém-se a amamentação, mas deve-se suspender a dieta da criança não amamentada ao seio durante a fase de reparação. Após 1 hora caso não ocorra boa aceitação ou se não houver melhora clínica - hidratação endovenosa.

A desidratação moderada ou grave está indicada a hidratação endovenosa imediatamente de acordo com o esquema a seguir.

Colher Na⁺, K⁺ sérico e glicemia sempre que possível. A hidratação endovenosa é dividida em 3 fases: reparação, manutenção e reposição.

Fase de Reparação

Não há a necessidade de corrigir a hiponatremia de início Infundir 20ml/Kg de soro fisiológico a 0,9% para correr em pinça aberta (essa taxa de infusão pode exigir acesso venoso central).

Glicose deve ser utilizada nesta fase (acrescentar 10ml da solução de glicose a 50% para cada 100 ml de SF o que dá uma concentração de glicose no soro de 5%).

Reavaliar hidratação e, se necessário, repetir procedimento a cada 20 minutos até que o paciente apresente diurese > 1 ml/kg/h.

Fases de Reposição e Manutenção

Avaliar os eletrólitos após a hidratação e após a administração de hidrocortisona (que também tem efeito mineralocorticóide), porque a concentração de sódio deverá apresentar melhora. Iniciar o uso de fludrocortisona, assim que o paciente tiver condições de ingestão oral sem vômitos e consciente. (a concentração de sódio vai aumentando progressivamente, sem haver risco de hipernatremia).

Habitualmente não há necessidade de usar quelante de potássio (concentração geralmente começa a cair logo

após o início do tratamento).

Crianças em tratamento prévio com desidratação importante não subestimar o grau de desidratação e valorizar muito a presença de vômitos e a não aceitação adequada do soro oral.

Criança com vômitos e recusa alimentar, mesmo que hidratada, especialmente lactente, deverão permanecer em observação no Pronto Socorro por algumas horas (2 a 4), para avaliar a persistência desses sinais e sintomas.

Caso eles, persistam recomenda-se a conduta a seguir:

Colher sódio, potássio (que podem estar normais nesta fase) e glicemia (que muitas vezes está baixa).

Caso haja persistência das alterações clínicas e a necessidade de hidratação, as fases de reparação, manutenção e reposição são semelhantes as recomendada.

Adendo 3

(a que se reporta a Resolução SS – 74, de 29-07-2015)

Carta de Identificação

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Coordenação Estadual do Programa Nacional de Triagem Neonatal

Carta de Identificação

Hiperplasia Adrenal Congênita por Deficiência da 21-Hidroxilase

Nome: _____

Nascimento: ____/____/____

O(A) paciente acima é portador(a) da forma clássica perdedora de sal de Hiperplasia Adrenal Congênita por deficiência da enzima 21-hidroxilase.

Utiliza por via oral rotineiramente glicocorticoide associado ou não a mineralocorticoide em doses de reposição fisiológica (vide receita atual anexa).

Em caso de situações de estresse sugerimos a seguinte orientação:

1) Estresse leve (febre pós-vacinal, quadro infeccioso viral leve, trauma leve) quando não há comprometimento do estado geral, quando mantém boa aceitação oral e quando não tem vômito: não modificar as doses do glicocorticoide e do mineralocorticoide orais. Observar por algumas horas e se mantiver bem orientar e dar alta.

2) Estresse médio (quadro infeccioso bacteriano ou trauma que necessite imobilização) quando ainda não há comprometimento do estado geral; quando mantém boa aceitação oral e quando não tem vômito: não modificar a dose do mineralocorticoide oral e aumentar em 50% a 100% a dose do glicocorticoide oral por 2 a 3 dias no caso de trauma e por 5 a 7 dias no caso de infecção. Observar por algumas horas e se mantiver bem orientar e dar alta.

3) Estresse grave (quadro infeccioso que necessite internação ou trauma grave ou qualquer procedimento que necessite anestesia) ou se houver comprometimento do estado geral, não aceitação oral ou vômito: internação, soro endovenoso (EV) (verificar glicemia, natremia e potassemia), não modificar a dose do mineralocorticoide oral (que deve ser dado por sonda ou assim que o paciente aceitar oral), e administrar glicocorticoide EV (ou IM se não tiver acesso EV), na seguinte dose:

- 3 anos - Hidrocortisona (25 mg EV em dose única, seguida de 10 mg EV de 6/6 ou 8/8hs)

3 anos e < 12 anos - Hidrocortisona (50 mg EV em dose única, seguida de 20 mg EV de 6/6 ou 8/8hs)

- 12 anos - Hidrocortisona (100 mg EV em dose única, seguida de 30 mg EV de 6/6 ou 8/8hs)

Esta dose de hidrocortisona deve ser gradualmente reduzida assim que houver melhora clínica efetiva do quadro. A redução deve ser de 50% ao dia até chegar na dose de reposição habitual.

4) Estresse muito grave ou desidratação: conduzir com as doses acima de glicocorticoide e mineralocorticoide e o tratamento da desidratação sugerido (vide anexo).

Observações gerais: (a) nunca suspender o glicocorticoide; (b) raramente é necessário aumentar o mineralocorticoide; (c) tratar a causa do estresse sempre que possível.

Em qualquer dúvida, contatar o seguinte serviço:

Nome do serviço: _____

Médico responsável: _____

Telefones: _____