

## SÍNDROME DE CUSHING

### INTRODUÇÃO

- Causada pela elevação crônica e inapropriada dos níveis séricos de glicocorticóides livres
- Incidência: 2,3 por milhão/ano
- Alta mortalidade → 50% em 5 anos
  - Doenças cardiovasculares
  - Complicações infecciosas
- Estado pseudo-cushing → condições que podem manifestar um fenótipo clínico semelhante onde as principais causas se devem a alcoolismo e depressão

### CLASSIFICAÇÃO CID 10

- E 24 – Síndrome de Cushing

### ETIOLOGIA

- Síndrome de Cushing endógena
  - 80% ACTH dependente
  - 20% ACTH independente
- O uso exógeno de glicocorticóide é a principal causa da Síndrome de Cushing

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Obesidade progressiva
- Face de lua cheia
- Pletora facial
- Equimoses
- Irregularidade menstrual
- Predisposição a infecções
- Depressão/labilidade emocional
- Diminuição da libido
- DM/intolerância à glicose
- Estrias violáceas > 1 cm
- Adelgaçamento cutâneo
- Giba de búfalo
- Fraqueza muscular proximal
- Hirsutismo
- Osteopenia ou fraturas
- HAS

Os sinais que mais seguramente distinguem a Síndrome de Cushing da obesidade simples são os de perda protéica: presença de pele fina, fácil contusão e fraqueza muscular.

## DIAGNÓSTICO

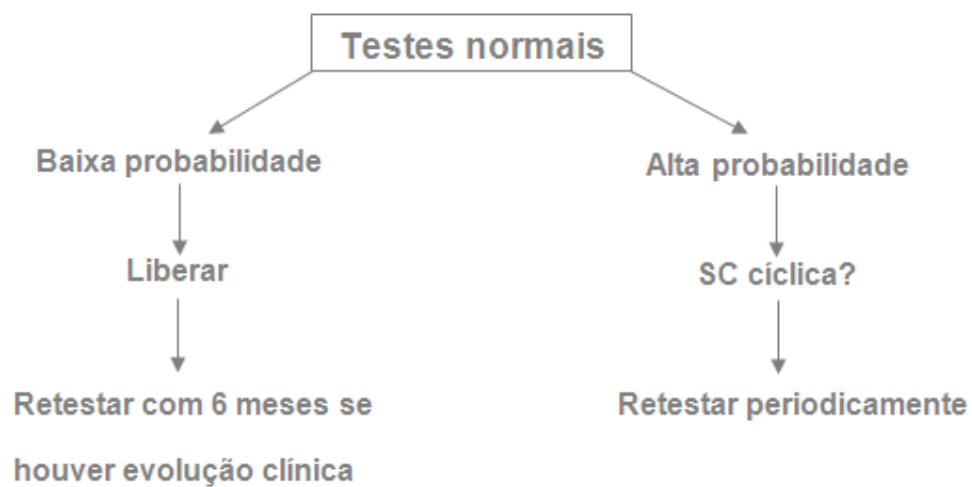
- 1º Passo: Confirmar o hipercortisolismo
- 2º Passo: Determinar a causa

## CONFIRMAÇÃO DO HIPERCORTISOLISMO

- Cortisol livre urinário (urina 24h) - pelo menos 2 medidas
- Teste de supressão com dexametasona 1mg overnight

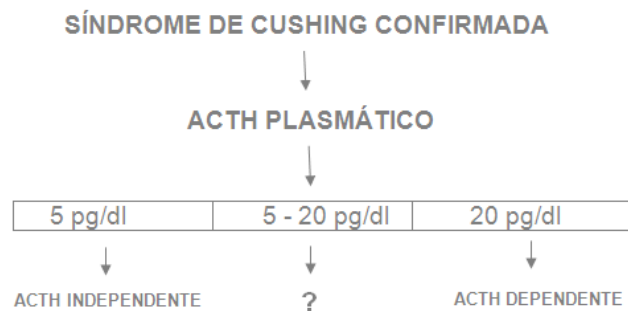
- Cortisol sérico/salivar tarde da noite - pelo menos 2 medidas
- Teste de supressão com dexametasona em baixas doses (Liddle 1) - 0,5mg 6/6h por 48h
  - UFC
    - Valores 4 x acima do limite superior da normalidade – fortemente sugestivo SC
    - Falso-positivo
      - Pseudo-cushing
    - Falso-negativo
      - Insuficiência renal
      - SC cíclica
      - SC leve
  - Cortisol sérico/salivar tarde da noite
    - Acordado
      - Maior 207nmol/L (7,5mcg/dl)
      - Maior 12mcg/dl
      - \* 90 – 92% sensibilidade
      - \* 90% especificidade
    - Dormindo
      - Maior 1,8mcg/dl – 100% sensibilidade para o diagnóstico SC
  - Cortisol salivar
    - Sensibilidade: 92 – 100%
    - Especificidade: 93 – 100%
    - Melhor teste para SC cíclica, leve e em crianças
    - Falso- positivo
      - Maior 60 anos, HAS, doença psiquiátrica
  - Teste dexametasona – CRH
    - Feito com intuito melhorar sensibilidade Liddle 1
    - Aplica-se CRH (1mcg/kg) após 2h da última dose da dexta
    - Cortisol será mensurado 15 min após
    - Cortisol sérico < 1,4mcg/dl
      - Pacientes normais ou pseudo-cushing
  - Overnight
    - Cortisol < 1,8mcg/dl – maior sensibilidade

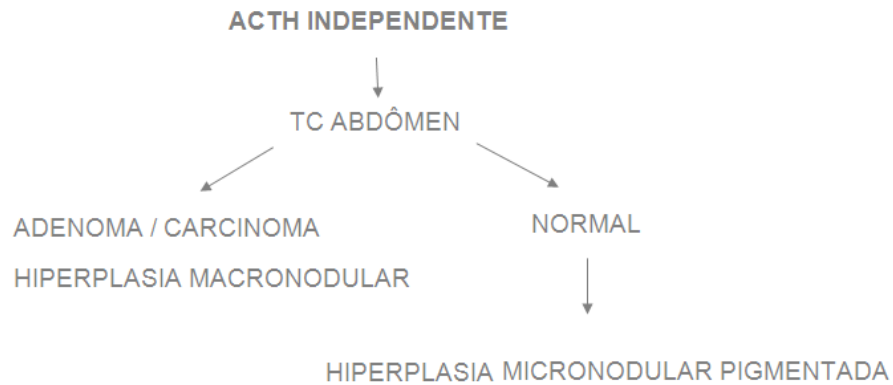
- Falso-positivo
  - Pseudo-cushing
  - Drogas
- Liddle 1
  - Cortisol sérico < 1,8mcg/dl
  - Mais específico que o overnight
  - Melhor nos casos pseudo-cushing que os demais
- IDEAL: ASSOCIAR PELO MENOS DOIS TESTES



- Protocolo do Serviço
  - Liddle 1
  - Cortisol sérico tarde da noite
  - Cortisol salivar tarde da noite
  - Demais testes – situações específicas

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

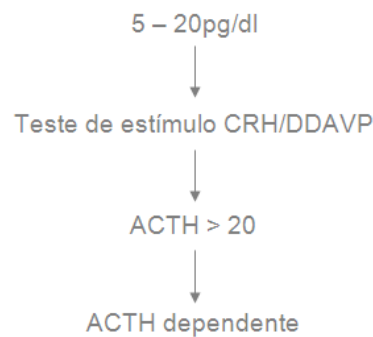




**ACTH DEPENDENTE**

DOENÇA DE CUSHING OU SÍNDROME ACTH ECTÓPICO?

**ACTH PLASMÁTICO**



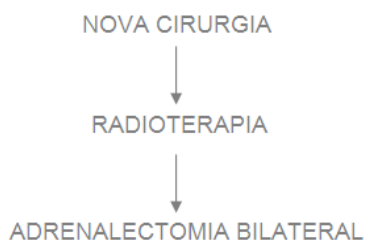
- Teste de supressão com dexametasona em altas doses: 2mg de 6/6h por 48 h (8mg overnight)
- Teste de estímulo com CRH: Dosa-se ACTH com 0,15 e 30min
- Teste de estímulo com DDAVP: Dosa-se ACTH com 0,15 e 30min
- Cateterismo dos seios petrosos inferiores: Padrão – ouro
  - Teste de Supressão com Altas Doses de Dexa
    - Cortisol sérico reduz > 50% – DC
    - Considerando > 80% - maior especificidade
    - Baixa sensibilidade
      - 6 – 40% dos tumores ectópicos podem responder

- Teste de Estímulo com CRH
  - ↑ ACTH 35% →
  - ↑ Cortisol 20% →
  - 5 – 17 % tumores ectópicos podem responder
- Teste de Estímulo com DDAVp
  - ↑ ACTH 75 – 90%
  - 20 – 50% dos tumores ectópicos podem responder
- Cateterismo dos Seios Petrosos Inferiores
  - Razão ACTH SPI/periférico > 2 (pré-estímulo)
  - Razão ACTH SPI/periférico > 3 (pós-estímulo)
    - Doença de Cushing
    - Sensib: 95% Especif: 99%
  - Razão ACTH entre os dois SPI > 1,4
    - Lateralização
- Protocolo do Serviço
  - ACTH entre 5 – 20
    - Teste de estímulo com DDAVp
  - Após confirmação de SC ACTH-dependente
    - Cateterismo dos seios petrosos
    - RM de sela túrcica

## TRATAMENTO

- Doença de Cushing
  - Adenectomia transesfenoidal\*
- Doença adrenal
  - Adrenalectomia\*
- Síndrome do ACTH ectópico
  - Ressecção do tumor\*
- Radioterapia
  - \* TRATAMENTO CIRÚRGICO - ESCOLHA

## RECIDIVA DA DOENÇA DE CUSHING



## REFERÊNCIAS

1. Bandeira et al. Endocrinologia e Diabetes 2ª edição.
2. Nieman LK et al. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93 (5): 1526-1540.
3. Elamin MB et al. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93: 1553 – 1562.
4. Biller B.M.K et al. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 2007 – 2734.
5. Guignat L. European Journal of Endocrinology. 2010; 163: 9-13.
6. Krystallenia I. Rev Endocr Metab Disord. 2010.
7. Abdel Mannan D. Rev Endocr Metab Disord. 2010.
8. Rêgo. D et al. Radiol Bras. 2007; 40 (6): 397 - 402.