

Síndrome de Cushing

Um desafio diagnóstico

Marta Xavier Honório

Hospital Fernando Fonseca
Serviço de Medicina III

Orientadora de estágio: Dra. Susana Heitor
Director de serviço: Dr. Nuno Bragança

História Clínica

- ❖ MOPR, 65A, sexo feminino, autónoma nas AVDs
- ❖ AP: DM tipo2 (recentemente diagnosticada)
HTA
patologia hemorroidária
- ❖ Medicação em ambulatório: gliclazida
metformina
acarbose
metoprolol
lansoprazol
- ❖ HDA: admitida a 25/07/2011 por:
 - náuseas
 - vómitos
 - tonturas
 - anorexia não selectiva
 - perda ponderal, não quantificada

} 2 S de evolução

História Clínica

❖ Exame Objectivo:

- Vigil, consciente, orientada TEP, colaborante.
- PA 105/49 mmHg; FC 100 bpm
- Mucosas desidratadas
- ACP: sem alterações
- Abdómen: **discretamente distendido**, RHA presentes, mole, depressível, **doloroso à palpação epigastro**, sem defesa, nem evidência de massas ou organomegalias
- MI: sem edema nem sinais sugestivos de TVP

❖ Exames Complementares de Diagnóstico

Hb	10,6 g/dl
Leucs	9 900/ uL
Plqs.	145 000/ uL
INR	1,2
Creatinina	0,52 mg/dl
Ureia	23 mg/dl

Glicose	300 mg/dl ↑
PCR	0,68 mg/dl
Sódio	141 mmol/L
Potássio	2 mmol/L ↓
Cloro	100 mmol/L

- GSA (Fi O₂ 21%): **pH 7,57**/pCO₂ 38,1 mmHg/pO₂ 66,4 mmHg/ **HCO₃ 34,6 mmol/L**/ SpO₂ 92,8%
- ECG: RS; FC 60 bpm
- Rx Tórax: sem alterações significativas

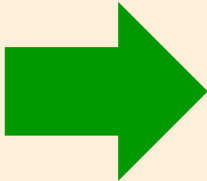
❖ Problemas:

- DM descompensada
- desidratação
- alcalémia metabólica com hipocaliémia

❖ Plano:

- fluidoterapia
- correcção de hipocaliémia
- monitorização cardíaca contínua
- vigilância





D3 SO

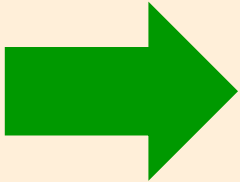
Taquicárdia sinusal (FC 170 bpm) com ESV muito frequente



Sódio	142,1 mmol/L	Cálcio(corrigido)	7,8 mg/dl ↓
Potássio	2,5 mmol/L ↓	Fósforo	1,1 mg/dl ↓
Cloro	102 mmol/L	Magnésio	0,8 mg/dl ↓



- Gluconato de Cálcio, 1g, IV ,12/12h
- Sulfato de Magnésio 2g, IV, 12/12h
- Fosfato Monopotássico 1,36g, IV, 12/12
- KCL 40 MEQ → 80 MEQ/dia



D4 SO

Febre, disúria e hematúria

Elevação dos parâmetros inflamatório (Leucs 9 900-> 13 500/uL; PCR 0,68 -> 13,17 mg/dl)



Ecografia e TC abdomino-pélvica: presença de abundante gás no lúmen e parede da bexiga, compatível com **cistite enfisematosa**

UC: ***Enterobacter aerogenes*** (sensibilidade a cefalosporinas)



ceftriaxone + meropenem, empiricamente -> ceftriaxone, segundo TSA

7 dias SO

Medicina 3

- ❖ Sexo feminino, 65 anos
- ❖ AP: DM tipo2, recentemente diagnosticada; HTA
- ❖ Náuseas, vômitos, anorexia não selectiva (2S de evolução) e perda ponderal não quantificada
- ❖ Queixas de hirsutismo
- ❖ Ex.Objectivo: pigmentação malar/periorbitária; hirsutismo; obesidade centrípeta e estrias abdominais não violáceas
- ❖ Problemas: - DM descompensada
 - cistite enfisematosa a *Enterobacter aerogenes*
 - alcalémia metabólica c/ hipocaliémia, hipomagnesémia, hipocalcémia e hipofosfatémia associadas

7 dias SO

D2 Medicina 3

- ❖ D5 ceftriaxone (Leucs. 13 500->5 400/uL e PCR 13,17->2,32 mg/dl)
- ❖ Ø dispneia, toracalgia, hemoptises + Enoxaparina profilática desde admissão
- ❖ mantém taquicárdia sinusal (+/- 100 bpm)



Alcalémia respiratória + metabólica

pH 7,57/pCO2 31,9 mmHg/pO2 65 mmHg/HCO3 28,6 mmol/L/Sat 95%



TC Tórax: **Tromboembolismo pulmonar**
da artéria segmentar do lobo inferior direito



Enoxaparina 60 mg, 12/12h

Evolução Clínica

7 dias SO

Medicina 3

	D1	D2	D3	D4
Glicémia capilar	311 mg/dl	250 mg/dl	200 mg/dl	196 mg/dl
Diurese	3000 ml/d	3500 ml/d	3100 ml/d	3000 ml/d
Creatinina/Ureia	0,49/15 mg/dl	0,44/21 mg/dl	0,37/19 mg/dl	0,39/20 mg/dl
Sódio	144 mmol/L	141 mmol/L	141,9 mmol/L	140 mmol/L
Potássio	3,2 mmol/L	2,6 mmol/L	2,2 mmol/L	2,2 mmol/L
Cloro	104 mmol/L	113 mmol/L	101,7 mmol/L	101,3 mmol/L
Cálcio	7,8 mg/dl	8 mg/dl	7,6 mg/dl	8,1 mg/dl
Fósforo	2 mg/dl	2,9 mg/dl	2,9 mg/dl	3,2 mg/dl
Magnésio	1,6 mg/dl	1,7 mg/dl	1,7 mg/dl	2 mg/dl

KCL 40 MEQ/d

KCL 60 MEQ/d

KCL 60 MEQ/d

KCL 60 MEQ/d

+

Sulfato de Magnésio 2g, IV, 12/12h

❖ Urina 24h

Osmolalidade	359 mOsmol/K ↑
Volume	3100 ml/24 ↑

Diurese osmótica (osmolalidade urinária > 300 mosmol)

Sódio	200
Potássio	85 ↑
Cloro	240
Magnésio	440 ↑
Fósforo	573
Cálcio	360
Creatinina	600
Ureia	12,2

Hipercaliúria (excreção urinária K > 20 mmol/d)

+

Hipermagnesúria



Perda renal de potássio

- ❖ Ecografia renal e vesical: rins de dimensões conservadas, contornos regulares, boa diferenciação parênquimo-central, espessura e ecogenicidades normais. Ausência de sinais de dilatação pielocalicial. Bexiga de parede ligeiramente espessada

Hipóteses de Diagnóstico

❖ HTA; alcalémia metabólica com hipocaliémia (por perdas renais)

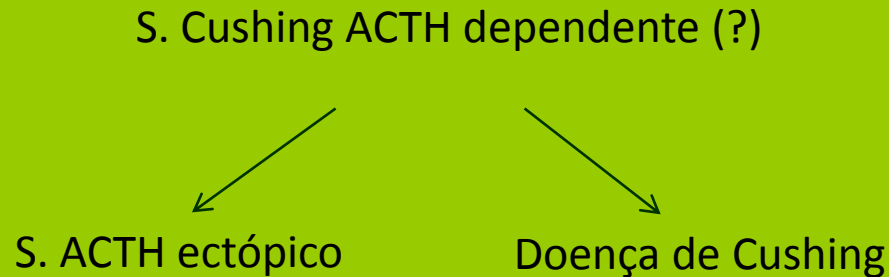
- ~~Distúrbios~~
- ~~Distúrbios tubulares hereditários:~~
 - S. Bartter
 - S. Gitelman
 - S. Liddle
- Excesso de mineralocorticóides
 - ~~Exógenos~~
 - Endógenos
- Hiperreninismo
 - Estenose da artéria renal
 - Tumor secretor de renina

Estudo dos eixos: Renina-angiotensina- aldosterona /Hipotálamo-hipófise-suprarenal

❖ Aldost
❖ Activio

❖ Cortisc
❖ Cortisc

❖ Prova d



TC Tórax(alta resolução): sem evidência de lesões suspeitas

TC Abdominal: **hiperplasia supra-renais**, discreta à direita e com maior expressão à esquerda, **sem individualização de lesão focal**

RMN CE: "...discreta área de menor impregnação de contraste, acima do septo esfenoidal. **"Formação" seio cavernoso direito**, com 4-5 mm x 7mm, que não impregna contraste.

- ❖ Sexo feminino, 65 A
- ❖ AP: HTA e DM diagnosticada há 1 M, mal controlada
- ❖ MI: DM descompensada
- ❖ Observação: hirsutismo, pigmentação malar e periorbitária, obesidade centrípeta e estrias abdominais não violáceas
- ❖ Evolução: hiperglicemia de difícil controle, poliúria, alcalémia metabólica com hipocaliémia grave refractária à terapêutica e hipomagnesémia corrigida
- ❖ Intercorrências: -cistite enfisematosa a *Enterobacter aerogenes*, em resolução
-TEP, sob enoxaparina 60 mg, 12/12h
- ❖ Estudo: S. Cushing ACTH dependente, com RMN-CE inconclusiva.



- 2º cortisol urinário
- cortisol plasma (0h)
- prova dexametasona (dexametasona) (dexametasona) (dexametasona)
- cetoconazol 200mg, 8/8h

Evolução clínica

7d SO

Medicina 3

	D9	D10	D12	D16	D18	
Leucs/PCR	9 000/0,64	7 700/0,57	7 900/0,73	9 700/0,35	11400/0,49	
		UC Neg	→	13 d ceftriaxone		
BM	176-321	144-379	126-341	180-270	100-272	→ IL 14+8 U
GSA	pH7,6 pCO2 37 HCO3 39	pH 7,6 pCO2 36 HCO3 7	pH7,58 pCO2 35 HCO3 32			→ Enoxaparina Tx
Potássio	2,7	2	2,4	4,5	3,6	
	↓	↓	↓	↓	↓	
	KCl 80 MEQ/d, IV KCl 1200mg/d, po Espiro. 200/d	KCl 100 MEQ/d, IV KCl 1200mg/d, po Espiro. 200/d	KCl 80 MEQ/d, IV KCl 1200mg/d, po Espiro. 200/d	KCl 120 MEQ/d, IV KCl 1200mg/d, po Espiro. 200/d		
		↓	×	↓		
		Cetoconazol	Cetoconazol	Prova Dexa-CRH		

7d SO

Medicina 3

Prova supressão dexametasona Prova estimulação CRH

- ❖ 1ºD: Dexametasona 0,5 mg, 6/6h (12h-18h-0h-6h)
- ❖ 2ºD: Dexametasona 0,5mg, 6/6h (12h-18h-0h-6h)
- ❖ 3ºD: CRH 2h após última dose Dexa. (8h)
- ❖ Colheita sangue para cortisol e ACTH antes (-15' e 0') e após (15',45',60',90') administração CRH

D18			D19				D20	
12h	18h	0h	6h	12h	18h	0h	6h	9h
0,5mg	0,5mg	0,5mg	0,5mg	0,5mg	0,5mg	4mg	4mg	

- prostração + palidez
- TT 38,6°C + PA 70/40 mmHg + FC 130 bpm
- Cr 0,56->1,3 mg/dl
- PCR 0,49->12,58 mg/dl
- K 4,7->7,1 mmol/L

Choque adrenérgico iatrogénico + séptico (??)

UCIP

7d SO

20d Med 3

UCIP

Evolução clínica

- ❖ Falência respiratória ->EOT + VMI (7dias)
- ❖ Instabilidade hemodinâmica -> suporte aminérgico
- ❖ Pip.Tazo TE->TD a *Enterobacter aerogenes* (UC + 2HC)

	D2	D4	D6	D8	D11	
Leucs/ PCR	25300/ 28,7	8 500/ 4,93	11 000/ 2,7	12 300/ 1,4	9400/ 0,96	→ 11dPip.Tazo
					UC+HC Neg.	
Plqs.	46 000	18 000	51 000	116 000	144 000	→ ✗ Enox.
DU	4146 cc/d	1860 cc/d	3860 cc/d	6110 cc/d	3050 cc/d	→ Insulina Perf.
BMT	198-314	140- 364	100- 200	150- 200	190- 246	
GSA	pH7,46 pCO 32 HCO 22	pH 7,5 pCO 36,4 HCO 26,3	pH 7,53 pCO 37,4 HCO 30,9	pH 7,53 pCO 34,5 HCO 28,3	pH 7,52 pCO 36,7 HCO 29,6	→ Med. 3
Potássio	2,7	2,4	2,8	4,4	4,1	
	↓	↓	↓	↓	↓	
KCL perf. ...	4MEQ/h	6MEQ/h	10MEQ/h	8MEQ/h	5MEQ/h	
		+ Espiro. 100/d				
		KCL ,po, 2id				

7d SO

20d Med 3

11d UCIP

Med 3

- ❖ Cumpre mais 3d PipTazo (14d no total) → UC+HC Neg
- ❖ TVP MIEsqo. → Enoxaparina 60mg/2id

- ❖ Poliúria
- ❖ Glicémias de difícil controlo (IL12+8 U)
- ❖ Hipocaliémia:

	D 21	D 22	D 25
Potássio	3,6	3,2	4,8

KCL 80MEQ/d
KCL, po, 2id
Espiro. 200 mg/d
Cetoconazol 600mg/d

❖ Forte suspeita de S. Cushing, ACTH dependente

- sem 2ª prova confirmatória
- cortisol plasma ↑
- cortisol urinário ↑
- prova de supressão dexametasona
- TC TA sem evidência de formações suspeitas
- RMN CE inconclusiva mas com formação duvidosa SC dto.



D44 → Serviço Endocrinologia HEM
Cateterismo Seios Petrosos venosos inferiores

...

Síndrome de Cushing

Introdução

- ❖ Síndrome que reflecte uma exposição prolongada e inadequadamente elevada dos tecidos a glicocorticoides
- ❖ S. Cushing iatrogénico, mais comum
- ❖ S. Cushing endógeno -> 2 a 3 novos casos por milhão de habitantes por ano

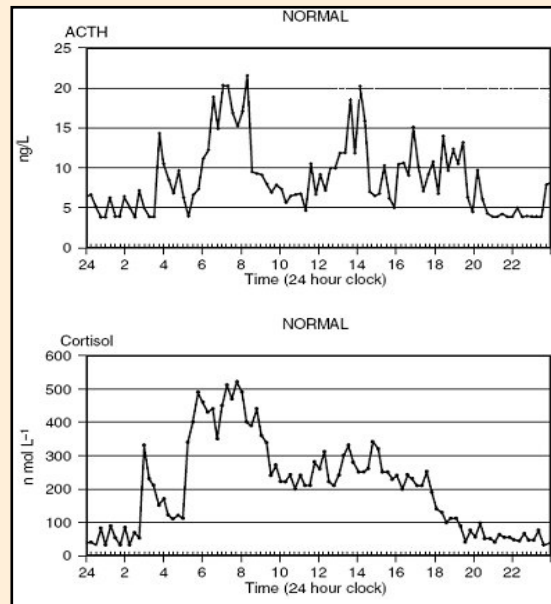
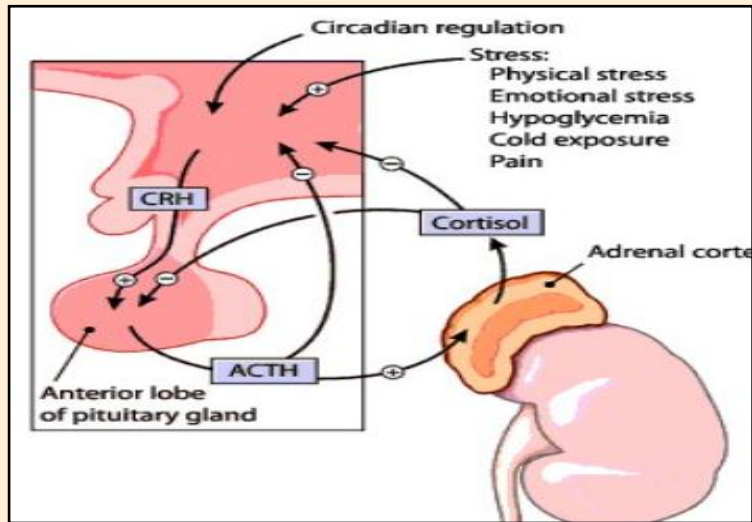
ACTH dependente

- Dça. Cushing -65-70%
- Secreção ectópica de ACTH -10-15%
- Secreção ectópica de CRH <1%

ACTH independente

- Adenomas e carcinomas da supra-renal -18/20%
- Dça. Adrenocortical nodular pigmentada primária (hiperplasia micronodular adrenal bilateral) <1%
- Hiperplasia macronodular bilateral ACTH-independente <1%

Fisiologia



- Secreção de ACTH pulsátil
- [ACTH] mais altas de manhã/ [ACTH] mais baixas noite

- Secreção cortisol pulsátil -> reflecte a de ACTH
- Cortisol-CBG e cortisol livre -> filtrado saliva e urina
-> fracção activa

S. Cushing ACTH dependente

Doença de Cushing

- ❖ Adenoma hipofisário, geralmente microadenomas (<10mm); apenas 5% macroadenomas
- ❖ 3x mais frequente em mulheres, 25-45 anos

Secreção ACTH aumentada em duração e amplitude -> ritmo circadiano normal do ACTH perdido

Hiperplasia bilateral adrenocortical -> hipersecreção de cortisol -> ritmo circadiano normal cortisol perdido

Perda do nadir nocturno ACTH e cortisol

[cortisol] plasma, salivar ↑ / [ACTH] plasma noite ↑

Cels. Tumorais funcionam a um nível mais elevado que o “set point” normal para um “feedback” (-)
resistência relativa ao “feedback” (-) exercido pelos glicocorticoides

Prova de supressão da dexametasona

Secreção hipofisária de ACTH

Secreção ectópica de ACTH
(mto.resistente ao “feedback” (-))

S. Cushing ACTH dependente

S. ACTH ectópico

- ❖ Secreção de ACTH por um tumor não hipofisário
- ❖ Carcinoma de peqs. céls. pulmão (o mais comum) mas tb tumores carcinóides pancreáticos e tímicos
- ❖ 3x mais frequente em homens, há 30 A; actualmente incidência crescente em mulheres
- ❖ Idade paralela ao desenvolvimento de cancro do pulmão, > 50 anos

Secreção ACTH -> hiperplasia bilateral adrenocortical

Hipersecreção de cortisol

[cortisol] plasma, salivar da noite ↑
[cortisol] urina ↑

Inibição secreção CRH hipotalâmica

Supressão da secreção de ACTH hipofisária

Secreção tumoral de ACTH não é inibida pelo cortisol

[ACTH] plasma da noite ↑
Elevada resistência à supressão pela P. Dxa.

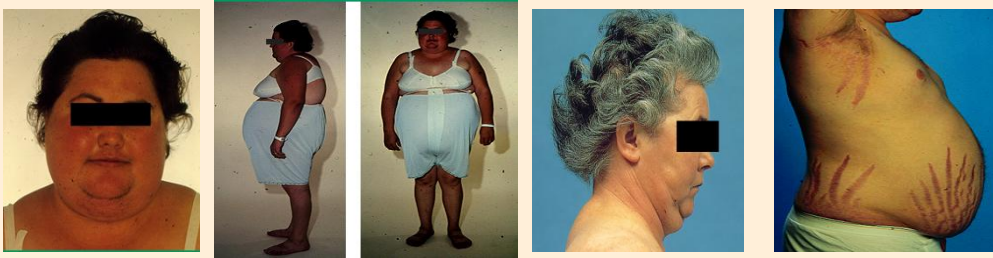
S. Cushing ACTH independente

❖ Doença adrenocortical primária

- Adenoma da supra-renal: - os mais frequentes
 - incidência maior em mulheres
 - distribuição etária bimodal (1º pico na 1ª década e 2º +/- 50 anos)
 - geralmente pequenos e unilaterais
 - produtores, maioritariamente, de cortisol
- Carcinoma da supra-renal: - incidência maior em mulheres
 - distribuição etária bimodal (1º pico 1ª década e 2º +/- 40 anos)
 - geralmente de grandes dimensões, no momento do dx
 - produtores cortisol e androgénios
- Hipersecreção cortisol -> supressão CRH e ACTH -> atrofia céls corticotróficas hipofisárias, zona fasciculata e reticularis supra-renal

[Cortisol] plasma, saliva, urina↑ / [ACTH] plasma↓

Clínica



❖ Obesidade progressiva

- **Obesidade progressiva centrípeta** -> característica (+) comum
- Extremidades poupadas
- Fácies lunar/"buffalo hump"/**almofadas de gordura supra-claviculares**/exoftalmia

❖ Manifestações dermatológicas

- **Atrofia cutânea**
- Equimoses fáceis
- **Estrias violáceas** (tronco, mamas, abdómen, flancos inf.)
- **Hiperpigmentação**
 - S. ACTH ectópico > Dça. Cushing/Ø tumores da supra-renal
 - áreas de exposição solar e pressão/trauma crónicos, ligeiros

❖ Irregularidades menstruais

❖ Excesso de androgénios da supra-renal

- mulheres carcin. supra-renal > mulheres cushing ACTH-dependente
- **hirsutismo**/acne/pele oleosa/sinais de virilização

❖ Miopatia proximal

- Efs. catabólicos do cortisol em excesso sobre o músculo esquelético

❖ Osteoporose

- # vertebrais compressão, ossos longos e costelas, patológicas/osteonecrose cabeça fémur e humero
- hipercalciúria e nefrolitíase

❖ Intolerância à glicose

- estimulação gliconeogénese e resistência periférica á insulina

❖ HTA/hipocaliémia/poliúria

- HTA e hipoK (Ø hiperNa), mais prevalente no S. ACTH ectópico
- Poliúria c/ ou s/ glicosúria

❖ Eventos tromboembólicos

❖ Alterações neuropsicológicas/cognitivas

- >1/2 dos doente
- dificult. concentração/labilidade emocional/psicose

❖ Predisposição a infecções

- leucocitose com granulocitose e limfopénia

❖ 3 etapas:

1ª) suspeitar de S. Cushing, com base nos sintomas e sinais

2ª) documentar hipercortisolismo

3ª) determinar a sua causa



1ª) suspeitar de S. Cushing, com base na clínica

Tarefa árdua



- Sintomas e sinais não patognomónicos
- Clínica sobreponível à da população em geral (obesidade, HTA, DM)
- Amplo espectro de manifestações clínicas, dependendo da duração e intensidade do hipercortisolismo
- Hipercortisolismo de causa fisiológica (S.depressivos, obesidade, stress físico, etanolismo crónico)

Pista Importante



Desenvolvimento simultâneo e crescente gravidade de vários sintomas/sinais

Diagnóstico

2ª) documentar hipercortisolismo

1ª) Exclusão de glicocorticóides exógenos

- história clínica minuciosa com antecedentes medicamentosos
- po, IV, tópicos, inalados

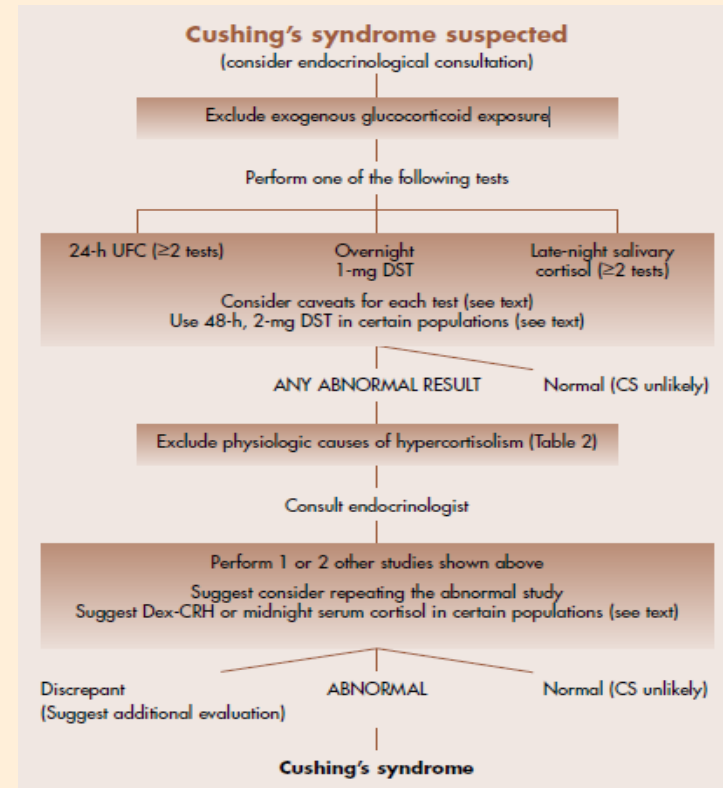
2ª) Testes de primeira linha

- cortisol urinário livre (2 doseamentos)
- cortisol salivar noite (2 doseamentos)
- Prova supressão Dexa. 1mg (1mg Dexa. 23-24h, cortisol sérico 8h)
- Prova supressão Dexa. 2mg/48h (0,5mg Dexa. 6/6h, 48h, cortisol sérico 2-6h após última toma)



❌ Não recomendado:

- Cortisol sérico ao acaso/doseamento ACTH
- 17-cetoesteróides urina
- Testes que pretendem determinar causa S. Cushing (imagiologia hipófise/supra-renal, P. Dexa. 8mg)



- ❖ 2 testes inequivocamente anormais → S. Cushing
 - P.dexa.-CRH e cortisol sérico noite em sits. específicos.
 - Testes para determinar causa S. Cushing
- ❖ 2 testes concordantemente negs.
- ❖ Testes discordantes ou ligeira/ anormais → reavaliação

3ª) determinar a causa

Doseamento ACTH plasmático

ACTH plasmático ↓ (<5pg/ml)



Dça. Primária da supra-renal



- > TC (alta resolução) supra-renais
- > RMN

ACTH plasmático ↑ (>20 pg/ml)



Dça. Cushing vs S. ACTH ectópico



- >P. Supressão Dexa. doses elevadas
- >P. Estimulação CRH
- >RMN-CE
- >TC T-A; RMN T-A; Cintigrafia com Octreotido
- >Cateterismo seios petrosos inferiores

Cateterismo Seios Venosos Petrosos Inferiores - Prós

❖ Porquê?

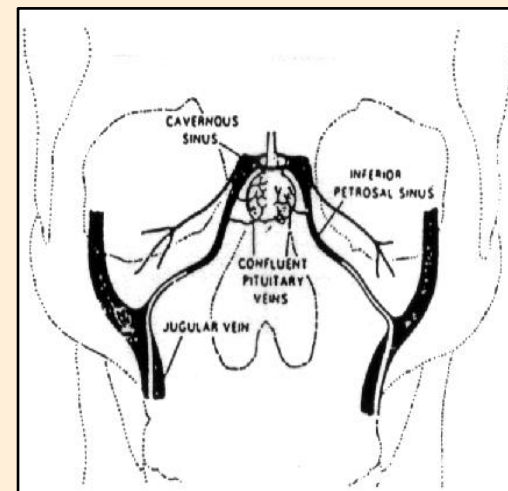
- SPI drenam sangue hipófise sem “misturas” de outras fontes
- método mais directo para confirmar/excluir fonte central de ACTH

❖ Método

- cateterização V. femurais bilateralmente -> V. jugular int. -> SPI
- Venografia SPI-Cavernosos: documentar correcto posicionamento e anatomia
- Colheita simultânea sangue venoso central-periférico 5' e 1' antes e 2',5',10' após CRH IV
- doseamento ACTH central-periférico

❖ Interpretação

- gradiente central-periférico ≥ 2 antes CRH -> Dça. Cushing
- gradiente central-periférico ≥ 3 pós-CRH -> Dça. Cushing
- gradiente intersinusal > 2 -> localização adenoma-> controverso



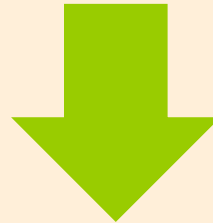
Patient	ACTH in pg/ml			Ratios		
	ID	Right IPS	Left IPS	Peripheral	Pit/Periph	R/L
1.		288	62	44	6.5	4.6
2.		144	62	55	6.5	2.3
3.		514	68	58	8.9	7.6
4.		544	73	68	8.0	7.3
5.		913	88	60	15.2	10.4

Sensibilidade 96% e especificidade 100%

Cateterismo Seios Venosos Petrosos Inferiores - Contras

Complicações / Pouca acessibilidade / Custo elevado

- raras
- isquémia e hemorragia tronco cerebral; HSA
- TVP, TEP, trombose SPI e S. cavernosos
- hematoma inguinal



Indicações

- Ø lesão pituitária na RMN ou imagem inconclusiva
- lesão pituitária discreta, mas ACTH equívoco após P. CRH
- Discrepância entre clínica, bioquímica e imagiologia

❖ Dirigida a hipercortisolismo

- Paliativa vs Curativa (constituindo a abordagem primária)
- Objectivos
 - **Redução dos níveis de cortisol para valores normais com reversibilidade da clínica**
 - sempre que possível, dirigida à causa do síndrome (erradicação tumoral)
 - evitar dependência medicamentosa permanente
 - evitar deficiências hormonais permanentes
- Eucortisolismo, objectivo primordial, por vezes, à custa dos restantes

❖ Dirigida a comorbilidades

- HTA, DM, osteoporose
- prevenção eventos tromboembólicos

❖ Cura permanente do S. Cushing

❖ Dça. Cushing

- Cirurgia transesfenoidal
 - Microadenectomia transesfenoidal (terapêutica de eleição se microadenoma circunscrito encontrado)
 - Hipofisectomia parcial (se microadenoma não encontrado e fertilidade não constituir problema)
- Irradiação hipofisária
 - Microadenoma não encontrado e fertilidade importante
 - Ausência cura após abordagem transesfenoidal
- Adrenalectomia bilateral total
 - Tx de reposição com glicocorticóides e mineralocorticóides permanente

❖ S. ACTH ectópico

- Excisão tumoral
- Adrenalectomia bilateral

❖ Dça. Primária da Supra-Renal

- Adenoma SR: adrenalectomia unilateral
- Carcinoma SR: exscisão tumoral, se ressecável

Terapêutica farmacológica

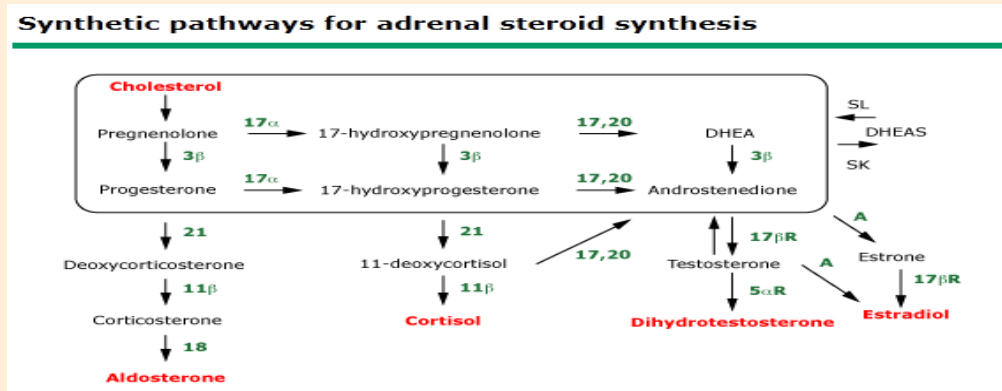
❖ Indicações:

- controlo hipercortisolismo : - cirurgia contraindicada
 - hipercortisolismo persistente/recorrente após cirurgia
 - tumores ectópicos ocultos
 - hipercortisolismo grave ainda sem causa identificada

❖ Fármacos

• Inibidores enzimas supra-renais

- usados predominantemente nos S. ACTH dependentes
- efeito terapêutico aditivo e sinérgico quando combinados->efeito terapêutico máx.-> toxicidade mín.
- Cetoconazol (agente de primeira linha), metyrapone e etomidato -> inibidores 11desoxicortisol -> cortisol
- Dça. Cushing, aumento na secreção de ACTH poderá ultrapassar o bloqueio



- Agentes adrenolíticos (mitotano) -> usados primariamente no carcinoma da supra-renal
- Agentes hipofisários (cabergolina, pasireotide) e antags. receptores glicocorticóides (mifepristone)

Gravidade do hipercortisolismo VS Etiologia do S. Cushing

❖ Hipercortisolismo

- Fatal, na ausência de terapêutica
- Principais causas de mortalidade: - complicações cardiovasculares
- complicações tromboembólicas
- complicações infecciosas
- Independentemente etiologia, morte secundária a hipercortisolismo, inaceitável

❖ Etiologia

- Dça. Cushing: curável na maioria
- S. ACTH ectópico e Carcinoma SR: pior prognóstico (tumor subjacente)

	SPI dto	SPI esq.	Periférico	Gradiente C-P	
ACTH -2'	930 pg/ml	106 pg/ml	83,6 pg/ml	11,1	>2
ACTH 0'	1067 pg/ml	112 pg/ml	91,6 pg/ml	11,6	
ACTH 2'	3734 pg/ml	104 pg/ml	96,1 pg/ml	38,9	> 3
ACTH 5'	7212 pg/ml	177 pg/ml	116 pg/ml	62,2	
ACTH 10'	6052 pg/ml	233 pg/ml	164 pg/ml	36,9	
ACTH 15'	6965 pg/ml	315 pg/ml	207 pg/ml	33,6	



Doença de Cushing

Conclusão

- ❖ S. Cushing endógeno raro
- ❖ Diagnóstico complexo e controverso
- ❖ Potencialmente curável mas fatal se não tratado

Obrigada!



Bibliografia

- ❖ Katznelson L, Bogan JS, Trob JR, et al. Biochemical assessment of Cushing's disease in patients with corticotroph macroadenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:1619
- ❖ Orth DN. Ectopic hormone production. *In: Endocrinology and metabolism, 2nd*, Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA (Eds), mcgraw-Hill, New York 1987.P.1692.
- ❖ Carpenter PC. Diagnostic evaluation of Cushing' Syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988; 17:445
- ❖ Luton JP, Cerdas S, Billaud L, et al. Clinical features of adrenocortical carcinoma, prognostic factors, and the effect of mitotane therapy. *N Engl J Med* 1990; 322:1195
- ❖ Ilias I, Sahdev A, Reznick RH, et al. The optimal imaging of adrenal tumors: a comparison of different methods. *Endoc Relat Cancer* 2007; 14:587
- ❖ Liddle GW. Tests of pituitary-adrenal suppressability in the diagnosis of Cushing' syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1960; 20:1539
- ❖ Reimond G, Paccoti P, Minetto M, et al. The corticotropin-releasing hormone test is the most reliable noninvasive method to differentiate pituitary from ectopic ACTH-secretion in Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58:718
- ❖ Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol metab* 2008; 93:1526-1540
- ❖ Prabhu NK, Moorthy S, Sreekumar KP, et al. Rationale and technique of inferior petrosal venous sinus sampling in ACTH dependent cushing syndrome - a pictorial assay. *Indian Journal of radiology and imaging*. 2002; 12:13-20