



Caso clínico

Síndrome de Cushing cíclica – apresentação de um caso clínico e revisão da literatura



Henrique Vara Luiz*, Tiago Nunes da Silva, Isabel Manita, Luísa Raimundo e Jorge Portugal

Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 13 de dezembro de 2014

Aceite a 18 de março de 2015

On-line a 26 de junho de 2015

Palavras-chave:

Síndrome de Cushing cíclica

Hipercortisolismo

Adenoma hipofisário

Doença de Cushing

Cateterismo dos seios petrosos inferiores

Cirurgia transfenoidal

R E S U M O

A síndrome de Cushing cíclica (SCC) é rara e caracteriza-se por episódios de hipercortisolismo, intercalados com períodos de secreção normal de cortisol. É diagnosticada pela identificação de 3 picos e 2 vales na produção de cortisol. Os autores descrevem um caso de SCC, alertando para os seus desafios e particularidades, e realizam uma revisão da literatura.

Doente do sexo feminino, 32 anos, com clínica de hipercortisolismo e avaliação analítica compatível com síndrome de Cushing. No estudo etiológico obteve-se hormona adrenocorticotrófica (ACTH) doseável (45 pg/mL), frenação < 50% do cortisol na prova de dexametasona 8 mg (44%) e resposta excessiva de ACTH (96%) e cortisol (63%) na prova de CRH. A ressonância magnética nuclear selar foi sugestiva de microadenoma hipofisário. Para confirmação de doença de Cushing foi programado cateterismo dos seios petrosos inferiores, sem confirmação prévia de hipercortisolismo. Obteve-se um gradiente de ACTH central/periférico pós CRH < 3, inconclusivo para causa hipofisária. Os exames de localização de tumor ectópico foram negativos. Dada a incerteza diagnóstica, optou-se inicialmente por vigilância laboratorial, identificando-se mais de 3 picos e 2 vales na produção de cortisol, sugerindo o diagnóstico de SCC. A clínica foi flutuante, coincidindo com os períodos de hipercortisolismo. Decidiu-se então por cirurgia transfenoidal e o exame histológico foi compatível com adenoma hipofisário positivo para ACTH. Constatou-se remissão da doença.

Os autores alertam para a importância de requisitar doseamentos laboratoriais frequentes quando se suspeita de SCC, com o objetivo de identificar picos e vales na produção de cortisol. No momento de realização do cateterismo, a doente provavelmente estaria numa fase de produção normal de cortisol, o que condicionou o resultado inconclusivo e o atraso no diagnóstico e terapêutica. O estudo etiológico deve ser efetuado durante uma fase de excesso de cortisol, exigindo confirmação analítica prévia.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cyclic Cushing's syndrome: case report and review of the literature

A B S T R A C T

Cyclic Cushing's syndrome (CCS) is a rare disorder, characterized by episodes of hypercortisolism, interspersed by periods of normal cortisol secretion. Its diagnosis is made by identifying 3 peaks and 2 troughs of cortisol production. The authors report a case of CCS, addressing its challenges and features, and perform a review of the literature.

A 32-year-old woman presented with clinical signs of hypercortisolism and biochemical evaluation was consistent with Cushing's syndrome. Tests to define its cause revealed a detectable adrenocorticotrophic hormone (ACTH) (45 pg/mL), < 50% cortisol decrease following high dose dexamethasone suppression test (44%) and exaggerated response of ACTH (96%) and cortisol (63%) after CRH stimulation test. Pituitary magnetic resonance imaging identified a pituitary microadenoma. To confirm the diagnosis of Cushing's disease, an inferior petrosal sinus sampling was scheduled without prior confirmation of hypercortisolism. An ACTH petrosal sinus/peripheral ratio < 3 after CRH administration was found, inconclusive for a

Keywords:

Cyclic Cushing's syndrome

Hypercortisolism

Pituitary adenoma

Cushing's disease

Inferior petrosal sinus sampling

Transsphenoidal surgery

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: hvaraluiz@gmail.com (H. Vara Luiz).

pituitary origin. Exams to localize an ectopic tumor were negative. Owing to the diagnostic uncertainty, the authors initially decided to monitor the patient and identified more than 3 peaks and 2 troughs of cortisol production, suggesting the diagnosis of CCS. Clinical signs were fluctuating and appeared during periods of hypercortisolism. We then decided to perform a transsphenoidal surgery and histological examination revealed an ACTH positive pituitary adenoma. Disease remission was achieved.

The authors highlight the need of frequent laboratory measurements when CCS is suspected, to identify peaks and troughs of cortisol production. When sampling was performed, the patient would probably be in a period of normal cortisol production, contributing to the inconclusive result and the delay in proper diagnosis and therapy. Tests used to determine the cause of CCS should be carried out during a period of cortisol excess, requiring prior confirmation of hypercortisolism.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A síndrome de Cushing (SC) resulta da exposição prolongada dos tecidos a níveis inapropriadamente elevados de glicocorticóides. A causa mais frequente é a administração exógena de substâncias contendo glicocorticóides. O hipercortisolismo endógeno é raro (incidência anual 2–3 casos por milhão de habitantes)^{1,2} e apresenta várias etiologias, nomeadamente hipofisária (doença de Cushing), suprarrenal e tumor ectópico. A clínica é variada e pouco específica, salientando-se: estrias purpúreas, pletora facial, equimoses fáceis, miopatia proximal, aumento ponderal, irregularidades menstruais, hirsutismo, hipertensão arterial, entre outros. Quando há suspeita de SC, deve ser efetuada uma marcha diagnóstica com o objetivo de identificar a síndrome e definir a sua causa. A terapêutica adequada permite reduzir a morbidade e a mortalidade associadas^{3,4}.

A síndrome de Cushing cíclica (SCC) é uma variante rara da SC, caracterizada por episódios de hipercortisolismo, intercalados com períodos de secreção normal de cortisol⁵. O seu diagnóstico é complexo e exige doseamentos laboratoriais frequentes, sendo efetuado pela identificação de 3 picos e 2 vales na produção de cortisol^{5,6}.

Os autores descrevem um caso de SCC, alertando para os desafios e particularidades deste diagnóstico, e realizam uma revisão da literatura.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, 32 anos, caucasiana, secretária, com um filho (6 anos), referenciada à consulta de Endocrinologia do Hospital Garcia de Orta, em novembro/2000, por quadro clínico com 7 anos de evolução, caracterizado por aumento ponderal de 16 kg (57 para 73 kg), distribuição centrípeta da gordura corporal e equimoses fáceis. Negava aumento da pilosidade, acne, irregularidades menstruais, astenia, mialgias ou outra sintomatologia associada. Sem antecedentes pessoais e familiares valorizáveis. Não fazia qualquer tipo de medicação. Ao exame objetivo: peso 73 kg; altura 168 cm; índice de massa corporal 25,9 kg/m²; pressão arterial 127/64 mmHg; frequência cardíaca 85/minuto. Clínica sugestiva de hipercortisolismo, nomeadamente pletora facial e face em lua-cheia; sem estrias purpúreas, equimoses, hirsutismo, nem outras alterações relevantes (fig. 1).

Analicamente, destacava-se aumento do cortisol livre urinário (CLU) de 24 horas em 2 doseamentos (147,5 e 115,5 µg [15–90]), ausência de ritmo circadiano de cortisol sérico (matinal 14,2 µg/dL [5–30], noturno 13,9 µg/dL [< 7,5]), bem como ausência de frenação adequada do cortisol sérico nas provas de dexametasona 1 mg, 2 mg e 2 mg com CRH, 8,1 µg/dL [< 1,8], 9,5 µg/dL [< 1,4] e 14,2 µg/dL [< 1,4], respetivamente.

Estes aspetos confirmaram SC, procedendo-se subsequentemente à identificação da sua etiologia. Obteve-se hormona adrenocorticotrófica (ACTH) doseável de 45 pg/mL, frenação < 50%

do cortisol sérico na prova de dexametasona 8 mg (basal 15,8 µg/dL, final 8,8 µg/dL, frenação 44%) e resposta excessiva de ACTH e cortisol na prova de CRH (ACTH basal 47,7 pg/mL, pico de ACTH aos 15 minutos 93,7 pg/mL, correspondendo a aumento de 96%; cortisol basal 14,1 µg/dL, pico de cortisol aos 30 minutos 23 µg/dL, traduzindo-se em aumento de 63%). Foi realizada ressonância magnética nuclear (RMN) selar, sugestiva de microadenoma hipofisário lateral direito com elevação do bordo hipofisário, sem alteração do sinal antes e após contraste (fig. 2). Restante função hipofisária e androgénios sem alterações.

Embora o quadro fosse sugestivo de doença de Cushing, a supressão < 50% na prova de dexametasona 8 mg levou à realização de cateterismo dos seios petrosos inferiores em fevereiro/2002, sem confirmação prévia de hipercortisolismo. Apesar do gradiente de ACTH central esquerdo/periférico basal ser > 2, o gradiente pós CRH < 3 levou os autores a questionarem o diagnóstico de doença de Cushing (tabela 1). O Octreoscan e a tomografia computadorizada (TC) torácica foram negativos para tumor ectópico e a TC das glândulas suprarrenais identificou discreto esboço nodular bilateral.

Dada a dúvida etiológica, optou-se inicialmente por vigilância clínica e analítica, com monitorização do CLU. Entre julho/2002 e setembro/2005 ocorreram períodos de hipercortisolismo bioquímico, alternando com valores dentro da normalidade. Foi possível a identificação de 3 picos e 2 vales, sugerindo o diagnóstico de



Figura 1. Fotografia inicial da doente. Presença de pletora facial e face em lua-cheia (novembro/2000).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3278293>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3278293>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)