

# Enzilab

Reviews

## SÍNDROME DE CUSHING

### Diagnóstico de hipercortisolismo

O diagnóstico de síndrome de Cushing é estabelecido quando se tem, pelo menos, dois diferentes exames de rastreamento alterados. Os mais utilizados são a dosagem de cortisol livre urinário de 24 horas, cortisol salivar e cortisol pós-supressão com baixa dose de dexametasona; o teste de cortisol sérico à meia-noite costuma ser reservado para casos de difícil diagnóstico. Não há exame de rastreamento sem falhas e cada um pode ser mais ou menos útil dependendo da situação clínica do paciente.

### Teste de supressão com 1 mg de dexametasona

Administra-se 1 mg de dexametasona, por via oral (VO), entre às 23 e às 24 horas, e se determina o cortisol sérico às 8 horas do dia seguinte. Valores abaixo de 1,8 µg/dL possuem sensibilidade superior a 95% e especificidade de 80%, sendo esse valor usado para o diagnóstico de paciente com suspeita de síndrome de Cushing. A especificidade aumenta para mais de 95% quando se considera 5 µg/dL como ponto de corte, à custa de uma sensibilidade menor. É importante lembrar que algumas medicações aceleram ou reduzem a metabolização de dexametasona, dificultando a realização deste teste (fluoxetina, anticonvulsivantes, alguns antirretrovirais e rifampicina são as de uso mais frequente).

### Causa do hipercortisolismo

Uma vez estabelecido o diagnóstico de síndrome de Cushing, deve-se determinar se o hipercortisolismo é dependente ou independente de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). E, no caso de ser ACTH-dependente, é necessário estabelecer se a fonte produtora é hipofisária ou ectópica, idealmente em dois testes diferentes.

**ACTH-** Valores abaixo de 5pg/mL são compatíveis com síndrome de Cushing ACTH-independente, devendo o paciente ser submetido a rastreamento das suprarrenais. Valores acima de 20pg/mL são compatíveis com síndrome de Cushing ACTH-dependente, devendo o paciente ser submetido à ressonância magnética (RM) de hipófise e aos testes a seguir. Valores intermediários, geralmente, são compatíveis com síndrome de Cushing ACTH-dependente. É importante lembrar que a meia-vida do ACTH é bastante curta, devendo a amostra ser coletada em tubo refrigerado e prontamente centrifugada, e congelada se a dosagem for realizada posteriormente.

### SUPRESSÃO COM 8 MG DE DEXAMETASONA:

Administra-se 2 mg de dexametasona, VO, a cada 6 horas, por 8 doses. Coleta-se cortisolúria nas últimas 24 horas e, 6 horas após a última dose de dexametasona, dosa-se o cortisol sérico. Redução de 90% ou mais da cortisolúria de 24 horas comparada com a basal sugere a presença de síndrome de Cushing ACTH-dependente hipofisária (doença de Cushing). O teste possui sensibilidade de 81% e especificidade

### Cortisol sérico às 24 horas

Idealmente, o paciente deve ser internado 48 horas antes para diminuir o efeito do estresse da internação. Da mesma forma, no dia da coleta, deve ter um acesso venoso providenciado pelo menos 2 horas antes. Classicamente, valores acima de 7,5 µg/dL, no paciente acordado, são considerados altamente específicos para o diagnóstico de síndrome de Cushing (exceto em algumas populações de indivíduos obesos). Valores abaixo de 2µg/dL excluem hipercortisolismo com 100% de sensibilidade. Esse exame deve ser repetido ao menos uma vez.

### Cortisol livre urinário de 24horas

É um índice direto e confiável da secreção do cortisol. Em pacientes com suspeita de síndrome de Cushing, a cortisolúria de 24 horas deve ser medida pelo menos duas vezes, junto com a creatinúria de 24 horas (para avaliar se a coleta foi adequada) e a medida do volume urinário (volumes maiores de 3 L estão associados a uma maior excreção de cortisol). A amostra deve ser armazenada sob refrigeração, mas não deve ser congelada. Para maior sensibilidade, deve-se considerar positivo o teste com valores acima do limite superior de normalidade para o método. Valores acima de três vezes o limite superior são altamente sugestivos. Carbamazepina e fenofibrato podem levar a resultados falso-positivos.

### Cortisol salivar às 24 horas

Coleta-se saliva do paciente às 24 horas e se dosa o cortisol. São descritos valores de sensibilidade entre 92 e 100% e especificidade entre 93 e 100% para o diagnóstico de síndrome de Cushing, dependendo do método e do ponto de corte utilizados. Esse exame deve ser repetido ao menos uma vez. Carbamazepina e fenofibrato podem levar a resultados falso-positivos.

de 67%. Esse teste também pode ser realizado empregando-se 8 mg em dose única, entre as 23 e 24 horas, com coleta do cortisol sérico às 8 horas do dia seguinte. Valores abaixo de 5 µg/dL são compatíveis com doença de Cushing.

**RESPOSTA DO ACTH AO ESTÍMULO COM HORMÔNIO LIBERADOR DE CORTICOTROFINA (CRH, DO INGLÊS CORTICOTROPIN-RELEASING HORMONE):** É recomendado para diferenciar a síndrome de Cushing ACTH-dependente da ACTH-independente, especialmente útil nos pacientes com dosagem de ACTH entre 5 e 20 µg/dL. Administram-se 100 µg de CRH, por via intravenosa (IV), e dosa-se o ACTH e o cortisol nos tempos 0, 15, 30 e 45 minutos. A elevação do ACTH em 35% ou do cortisol em 20% tem 100% de especificidade para o diagnóstico de doença de Cushing, com sensibilidade de 93% para o ACTH e de 83% para o cortisol. Os valores de sensibilidade e especificidade podem variar conforme o CRH, seja ele de origem ovina ou humana.

### RESPOSTA DO ACTH/CORTISOL AO ESTÍMULO COM DESMOPRESSINA (DESAMINO, D-8 ARGININA VASOPRESSINA [DDAVP]):

Teste frequente realizado pela pouca disponibilidade do CRH no nosso meio, apresentando sensibilidade e especificidade de 63 a 75% e 85 a 91%, respectivamente, para estabelecer a causa da síndrome de Cushing ACTH-dependente. Coleta-se ACTH e cortisol nos tempos: -15, 0, 15, 30, 45, 60, 90 e 120 minutos após a administração IV de 10µg de DDAVP. Sugere-se que o aumento do cortisol em 20% e do ACTH em 35% seja compatível com síndrome de Cushing. Estudo recente demonstrou que pico de ACTH acima de 71 pg/mL e delta de ACTH maior do que 37 pg/mL após o estímulo com DDAVP têm sensibilidade e especificidade excelentes (90% e 95%, respectivamente) para o diagnóstico diferencial entre os estados de pseudoCushing e doença de Cushing. Nos pacientes com síndrome de Cushing por ACTH ectópico, teoricamente esses resultados não deveriam ocorrer. Entretanto, há relatos de que possam ocorrer em até 32% desses pacientes.



**Enzilab**  
Análises Clínicas

Confiança desde 1991

**Cachoeira do Sul**  
Rua Marechal Floriano, 88  
(51) 3722 6090

**Santa Cruz do Sul**  
Rua Marechal Deodoro, 189  
(51)3056 3026

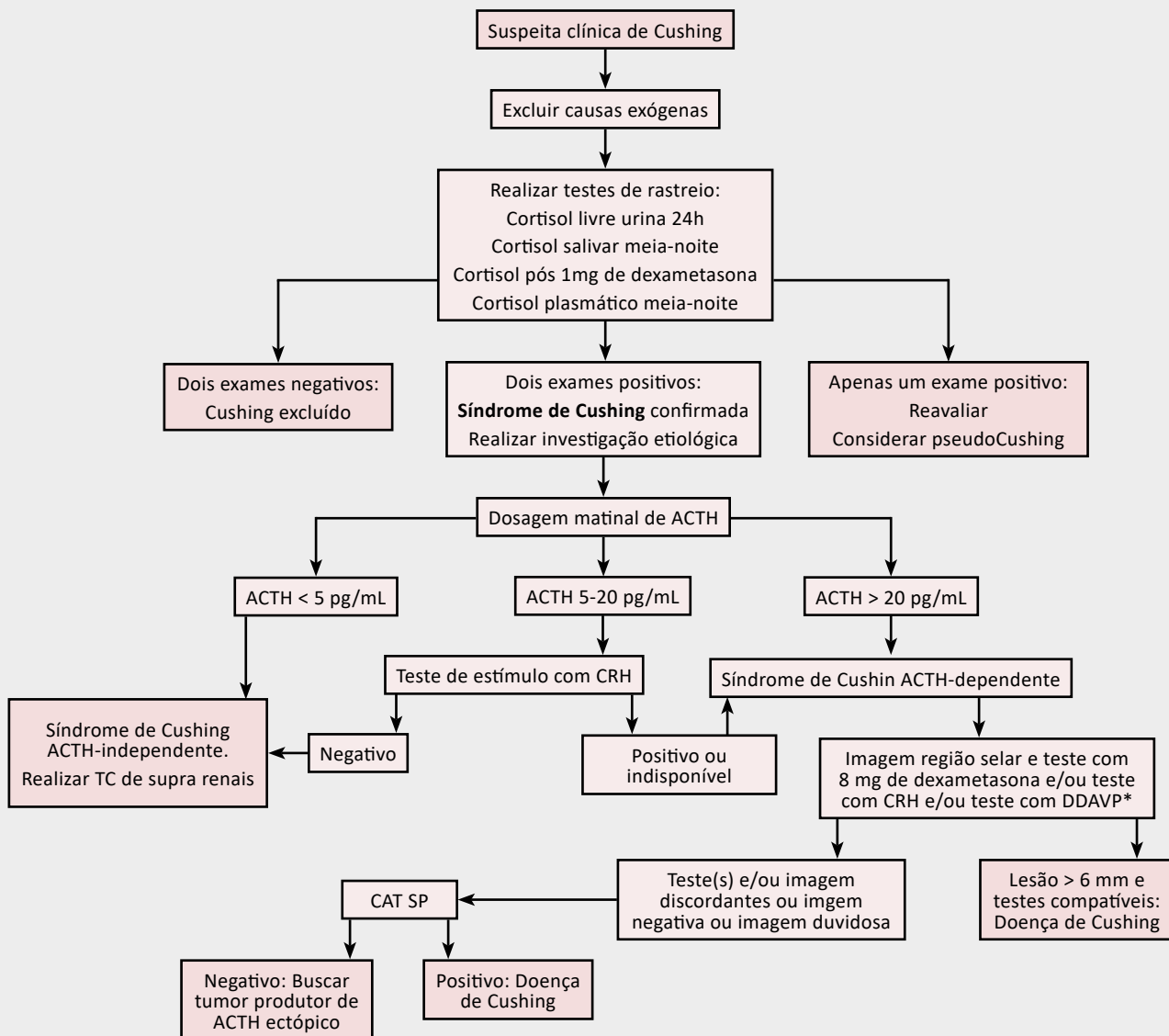
Rua Euclides Kliemann, 1030  
(51) 3715 2919



**Excelência laboratorial  
Categoria Diamante**  
por mais de 20 anos de  
avaliação excelente no  
Programa Nacional de  
Controle de Qualidade.

[www.enzilab.com.br](http://www.enzilab.com.br)

**Algoritmo – Diagnóstico para síndrome de Cushing**



Fonte:

- Rados, DV; Severo, MD; Czepielewski, MA. Síndrome de Cushing. In: Xavier, MR; Dora, JM; Barros, E. Laboratório na prática clínica. Cap 32, pág 235-240. Editora Artmed. 3ª ed. Porto Alegre, 2016.