

Ana Agapito, António Afonso, Fernandes Fonseca, António Neves,
António Revez, Leite da Silva e Charneco da Costa

Síndrome de Cushing e gravidez

A propósito de um caso clínico

SEPARATA DO
boletim clínico
dos
HOSPITAIS CIVIS
DE
LISBOA

Volume 43 - N.º 1/2
Jan./Jun. 1986

Síndrome de Cushing e gravidez

A propósito de um caso clínico *

Ana Agapito¹, António Afonso¹, Fernando Fonseca¹, António Neves², António Revez³, Leite da Silva⁴, Charneco da Costa⁵

RESUMO

Descreve-se um caso de gravidez em doente com Síndrome de Cushing por adenoma da supra-renal, tratado cirurgicamente após o parto e com recuperação total do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal. A gravidez teve evolução favorável, com parto pré-termo e recém-nascido normal.

Os autores fazem uma breve revisão da literatura.

Palavras-chave: Síndrome de Cushing; Gravidez; Adenoma da supra-renal.

SUMMARY

The authors report a case of a young woman with Cushing's syndrome who conceived. Pregnancy was carried out uneventfully and a preterm normal baby was born.

The diagnosis of an adrenal adenoma was suspected during pregnancy and confirmed after labour. Surgery was then undertaken with successful recovery of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis.

A brief review of literature is made.

Key words: Cushing's syndrome; Pregnancy; Adrenal adenoma.

Introdução

O Síndrome de Cushing numa mulher é condição de baixa fertilidade, pela ocorrência frequente de ciclos anovulatórios e amenorreia¹.

Recentemente tivemos oportunidade de seguir uma doente com Síndrome de Cushing

por adenoma supra-renal, com gravidez de evolução favorável, parto pré-termo e recém-nascido normal.

Caso clínico

A. A. G. P., sexo feminino, 22 anos, raça branca, primípara, menarca aos 13 anos, ciclos menstruais regulares 28/5. Em Dezembro de 1982 início de aumento ponderal (18 kg em 6 meses), astenia, adinamia e rubor facial. Em Junho de 1983 surgem estrias vinosas e aumento da pilosidade. Em Maio de 1984 tem uma «menstruação» com menor volume e número de dias do fluxo e, em Junho, um episódio de «spotting» vaginal durante 15 dias, pelo que efectua, nessa data,

* Hospital Curry Cabral, Unidade de Endocrinologia (Chefe de Serviço, Dr. J. Charneco da Costa), Maternidade Alfredo da Costa, Serviço de Obstetrícia.

¹ Internos do Complementar de Endocrinologia.

² Interno do Complementar de Ginecologia e Obstetrícia.

³ Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia.

⁴ Chefe de Clínica de Ginecologia e Obstetrícia.

⁵ Chefe de Serviço de Endocrinologia.

teste imunológico de gravidez, que é positivo. Com o repouso cessam espontaneamente as perdas hemáticas e a gravidez em evolução é demonstrada por ecografia. Em 29-9-1984 é enviada, pelo clínico assistente, à Maternidade Alfredo da Costa, por suspeita de Síndrome de Cushing e atraso de crescimento intra-uterino. Fica internada na Secção Pré-Natal da Maternidade, com observações regulares na Consulta de Endocrinologia do Hospital Curry Cabral.

Exame objectivo: obesidade troncular. Altura – 1,56 m. Peso – 71 kg. T. A. – 150/90 mmHg. Facies lunar com rubeose. Pescoço de búfalo. Estrias vinosas muito abundantes no tronco e membros. Hipertricrose. Abdómen globoso com altura uterina correspondente a 21 semanas. Atrofias musculares proximais (Fig. 1).

Exames complementares de diagnóstico: Eritrócitos – 4080000; Hemoglobina –

13,2 g %; Hematócrito – 40 %; Sódio sérico – 140 mEq/l; Potássio sérico – 3,0 mEq/l; Glicosúria – 0,7 g/l; Proteinúria – neg. Ecografia pélvica – «biometria fetal correspondente a 21 semanas (percentil 50)». A prova de tolerância à glucose oral revelou intolerância e diminuição do limiar renal para a glucose (Quadro I). As provas de supressão

QUADRO I

*Prova de tolerância à glucose oral (100 g)
(23.^a semana)*

	0	60	120	180	min.
Glicémia	85	207	162	102	mg %
Glicosúria	0	12	6	0,9	g

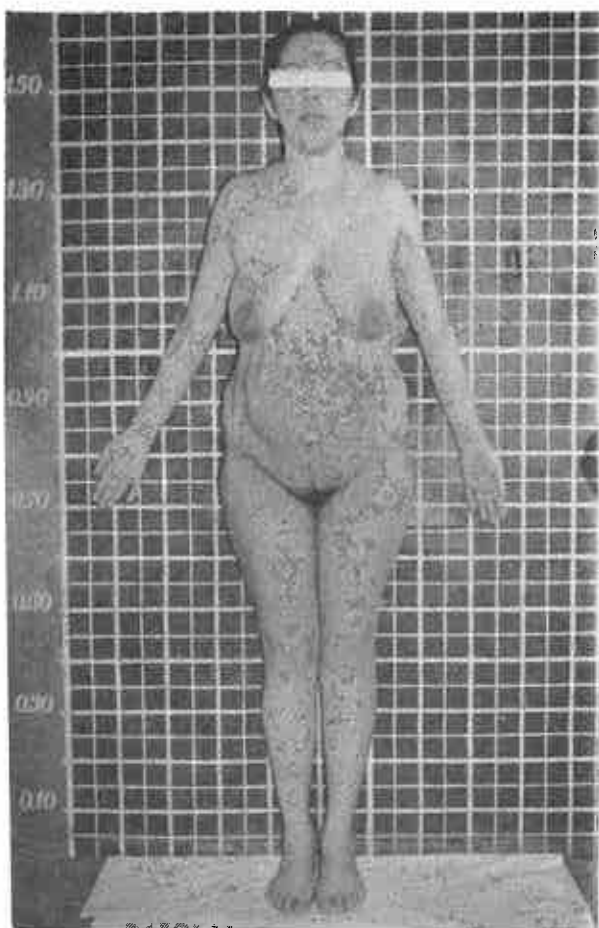


Fig. 1

da Supra-Renal com 2 e 8 mg de dexametasona confirmaram um hipercortisolismo não frenável (Quadro II). A ecografia das S. R. não visualizou alterações.

QUADRO II

*Prova de frenação da S. R.
(26.^a semana)*

	DXM 0,5 mg 6/6 h		DXM 2 mg 6/6 h	
	Basal	Pós DXM	Basal	Pós DXM
ACTH ⁽¹⁾	36	20	21	10
Cortisol ⁽²⁾	57,5	52,5	46	46
17-OH ⁽³⁾	64,1	76,5	49,4	87,6

(¹) pg/ml (²) µg/100 ml (³) mg/24 h.

Com estes dados sugestivos de Síndrome de Cushing, por provável adenoma da S. R., optámos pelo tratamento sintomático, com regime alimentar adequado e anti-hipertensores.

A gravidez evoluiu favoravelmente, com crescimento fetal entre o percentil 10 e 50 (Fig. 2). Fez vigilância cardiotocográfica, a

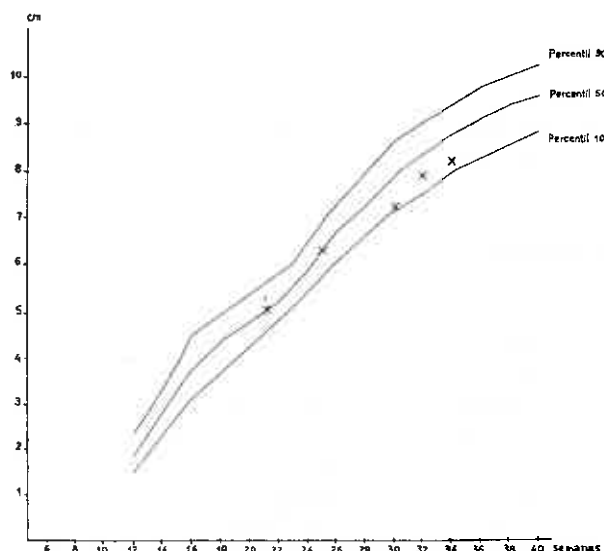


FIG. 2

Diâmetro bi-parietal no decurso da gravidez

partir da 32.^a semana, com traçados sempre reactivos e avaliação da maturidade pulmonar. As determinações seriadas do estriol plasmático foram sistematicamente baixas, entre 0,5 e 1 $\mu\text{g/ml}$.

Na 34.^a semana de gravidez ocorreu parto espontâneo, eutócico, de R.N. nado-vivo, sexo masculino, 2480 g e índice de Apgar 9-10. Por icterícia neo-natal, fez fototerapia, tendo alta ao 6.^o dia sem outros incidentes.

O puerpério decorreu sem complicações e houve normalização da tensão arterial sem terapêutica.

Em Março de 1985 a doente foi internada na Unidade de Endocrinologia do Hospital Curry Cabral, para diagnóstico etiológico e terapêutica.

Repetidas as provas de supressão da S. R. com dexametasona, mantinha-se o hipercortisolismo não frenável, com valores de ACTH normais-baixos (Quadro III).

A Tomografia Axial Computorizada das Supra-Renais (Fig. 3) localizou um nódulo sólido bem definido, com 27 mm de diâmetro, na supra-renal direita.

Foi submetida a supra-renalectomia direita por via lombar, no Serviço de Cirurgia

QUADRO III

Prova de frenação da S. R. (pós-parto)

	DXM 0,5 mg 6/6 h		DXM 2 mg 6/6 h	
	Basal	Pós DXM	Basal	Pós DXM
ACTH ⁽¹⁾	21,6	25	25	26,5
Cortisol ⁽²⁾	25,3	26,3	26,3	23,8
17-OH ⁽³⁾	28,9	23,8	24,0	32,4

⁽¹⁾ pg/ml

⁽²⁾ $\mu\text{g}/100\text{ ml}$

⁽³⁾ mg/24 h.

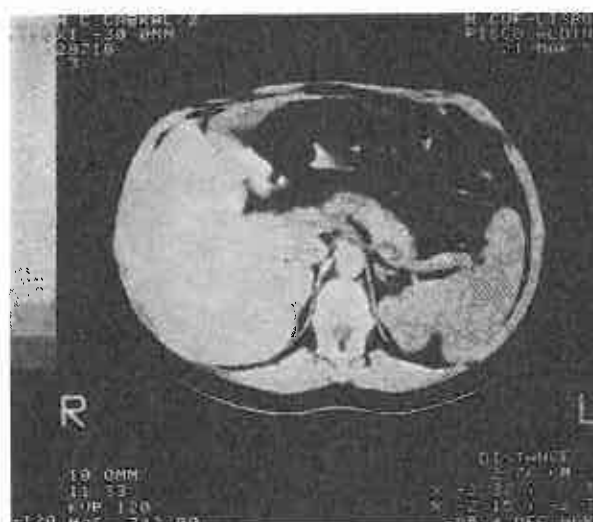


Fig. 3

do Hospital Curry Cabral (Dr. Passos de Almeida e col.), com intra e pós-operatório sem complicações, sob hidrocortisona.

O exame histológico da peça operatória (Fig. 4) confirmou o diagnóstico de adenoma da supra-renal direita.

A doente manteve terapêutica substitutiva durante 6 meses, com recuperação do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal.

Discussão

O caso descrito não apresenta dificuldades no que respeita ao diagnóstico de Síndrome de Cushing. O quadro clínico é sufi-

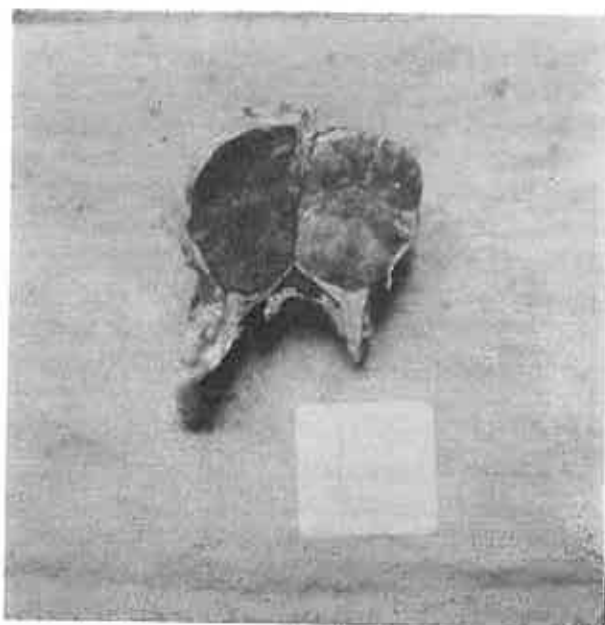


FIG. 4

cientemente elucidativo e os passos de investigação laboratorial levam-nos facilmente à etiologia de adenoma da S. R. A singularidade reside na ocorrência de gravidez em doente portadora de tal patologia.

Com efeito, de 1953 a 1985 estão descritos apenas 48 casos em 40 mulheres. Só tivemos acesso à literatura referente a 44 casos em 36 mulheres^{2, 15}.

A análise destes revela, no que se refere à etiologia do Síndrome de Cushing, uma maior incidência relativa de adenoma e carcinoma.

A conduta terapêutica tem sido variável. Alguns AA optaram por atitudes intervencionistas durante a gravidez, que incluíram cirurgia das supra-renais, terapêutica médica com ciproheptadina e metopirona e mesmo radioterapia da hipófise. Outros preferiram o exclusivo controlo da T. A. e da diabetes, diferindo uma terapêutica definitiva para o pós-parto.

No que respeita ao prognóstico fetal, há uma elevada incidência de abortos, prematuros e nado-mortos.

Embora na experimentação animal se verifique aumento das malformações congénitas, em particular fenda palatina, isso não acon-

tece nos R. N. de mulheres com hipercortisolismo endógeno ou exógeno¹⁶.

A insuficiência supra-renal neo-natal e a virilização do feto feminino são complicações possíveis, embora raras.

O prognóstico parece depender mais do grau de hipertensão arterial e das alterações do metabolismo glucídico do que dos níveis de cortisolemia.

Bibliografia

- ¹ WILLIAMS — Textbook of Endocrinology, Philadelphia, Saunders, 1985.
- ² HUNT, A. B. — Pregnancy Associated with Diseases of the Adrenal Glands. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1953; 66: 970-987.
- ³ BERGMAN — Adrenalectomy during pregnancy with the appearance of pre-eclampsia at term in a case of Cushing's Syndrome. *Acta Endocr.*, 1960; 35: 293-298.
- ⁴ LITOWSKY, D. — Adrenalectomy during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1962; 83: 756-758.
- ⁵ EISENSTEIN, A. B. — Occurrence of pregnancy in Cushing's Syndrome. *J. Clin. Endocr. Metab.*, 1963; 23: 971-974.
- ⁶ BANK, H. — Recurrence of adrenal carcinoma during pregnancy with delivery of a normal child. *J. Clin. Endocr.*, 1965; 25: 359-364.
- ⁷ PARRA, A. — Intercurrent Cushing's Syndrome and pregnancy. *Am. J. Med.*, 1966; 40: 961-966.
- ⁸ LEE, R. — Cushing's Syndrome with amelioration during pregnancy. *JAMA*, 1972; 221: 392-396.
- ⁹ GRIMES, E. M. — Cushing's Syndrome and pregnancy. *Obstet. and Gynecol.*, 1973; 42: 550-559.
- ¹⁰ ANDERSON, K. J. — Cushing's Syndrome and Pregnancy. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.*, 1976; 16: 225-230.
- ¹¹ RESCHINI, E. — Spontaneous Remission of Cushing's Syndrome after termination of pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 1978; 51: 598-601.
- ¹² ZUBILLAG, I. — Síndrome de Cushing y Embarazo. *Rev. Obstet. Gin. Venezuela*, 1981; 41: 55-60.
- ¹³ LIU, L. — Exacerbation of Cushing's Disease during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1983; 145: 110-111.
- ¹⁴ KHAKOO, H. — Cushing's Syndrome in pregnancy. *J. Gynaecol. Obstet.*, 1982; 20: 49-55.
- ¹⁵ MARTINEZ, E. G. — Síndrome de Cushing y embarazo. *Rev. Clin. Esp.* 1985; 177: 330-332.
- ¹⁶ JACKEL, D. B. — Adrenocorticosteroid therapy in pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.*, 1966; 96: 985-989.

Separatas (Reprints):

J. CHARNECO DA COSTA
Unidade de Endocrinologia
Hospital Curry Cabral
1000 LISBOA