



RELATO DE CASO

MIOCARDIOPATIA POR SÍNDROME DE CUSHING: RELATO DE CASO

Andre T. de Vilela, Lucas Wanderley da N.F. de Barros

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Resumo

Paciente, 37 anos, hipertenso crônico, sem mais comorbidades, apresentou-se com história de dispneia aos esforços progressiva, ortopnéia e dispnéia paroxística noturna, alguns meses após síndrome febril com exantema, e uso indiscriminado de glicocorticoide, tendo inclusive estigmas clínicos de síndrome de Cushing (SC). O ecocardiograma e cardioressonância evidenciaram cardiomiopatia dilatada. Causas auto-imunes, metabólicas, infecciosas foram descartadas. Cortisol urinário de 24 horas confirmou SC. A cardiomiopatia dilatada por SC é raramente relatada. Sua fisiopatologia não é totalmente compreendida, mas acredita-se decorrer por ação direta do hipercortisolismo sobre o miocárdio. Entretanto, apresenta caracteristicamente reversibilidade, sendo importante seu diagnóstico. **Palavras-chave:** Síndrome de Cushing, Cardiomiopatia dilatada, insuficiência cardíaca.

ABSTRACT

Patient, 37 years old, with chronic hypertension, no more comorbidities, presenting progressive dyspnea, orthopnea, paroxysmal nocturnal dyspnea, months after febrile syndrome with exantema, and indiscriminate use of glucocorticoid, have developing signals and symptoms of Cushing's syndrome (CS). Ecocardiography and cardiac resonance showed dilated cardiomyopathy (DCM). Auto immune, metabolic and infectious were negative. 24-urinary cortisol confirmed CS. The DCM by CS is rarely related. The physiopathology is uncertain, but it's believed that occurs by direct action of hypercortisolism in myocardial cells. However, such cardiac impairment may be reversible in response to a eucortisolaemic state. **Key-words:** Cushing's Syndrome, Dilated cardiomyopathy, heart failure.

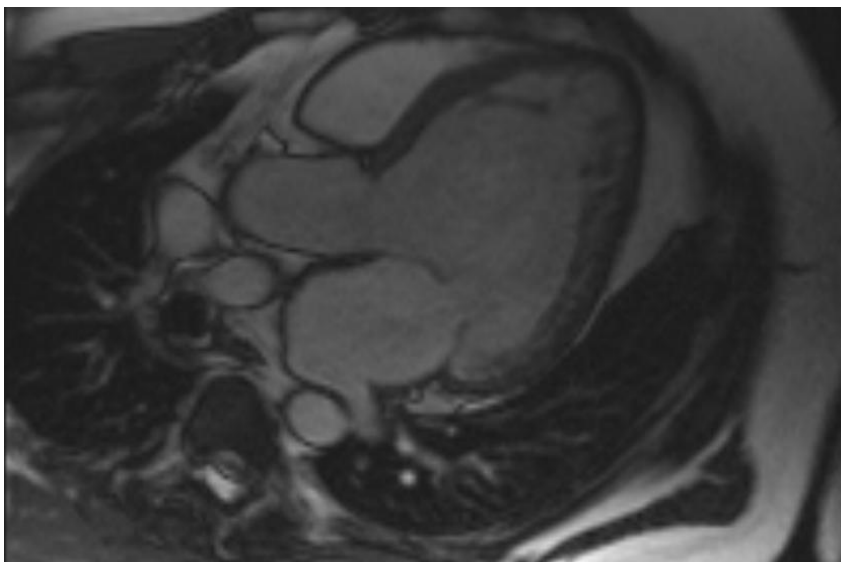
Introdução

A Síndrome de Cushing (SC) consiste numa doença rara: incide em duas para cada milhão de pessoas no mundo ⁽²⁾. Desenvolve-se em vigência de um estado de hipercortisolismo^(1,2,3,4,5,7). Sua causa mais comum é iatrogênica, pela administração exógena de glicocorticóide^(1,2,3,4,5,6). Clinicamente, o hipercortisolismo é expressado por obesidade central, estrias violáceas, face em lua cheia, fraqueza muscular proximal, amenorréia, hirsutismo e hipertensão arterial sistêmica (HAS)^(1,2,4,5). As complicações cardiovasculares, em sua grande maioria, são atribuídas à HAS subjacente: isquemia, hipertrofia ventricular esquerda (HVE) excêntrica, insuficiência cardíaca diastólica (ICD) ^(1,2,4). A SC associada à cardiomiopatia dilatada (DCM) - sem HVE - é uma condição rara, mas cujo reconhecimento se faz importante: trata-se de uma cardiomiopatia possivelmente reversível.

Relato de caso

Um homem de 37 anos, hipertenso há seis anos, em uso irregular de captopril 25mg/dia, foi admitido na enfermaria de cardiologia apresentando queixa de dispnéia aos esforços, ortopnéia, dispnéia paroxística noturna e edema de membros inferiores. Estes sintomas iniciaram quatro meses antes da internação, e tiveram caráter progressivo. Uma história detalhada revelou que o mesmo apresentou quadro progressivo de febre, poliartralgia e exantema, tendo sido tratado com glicocorticoide, em doses que variaram entre 60 mg à 120 mg/dia, por cerca de seis meses. Ao exame físico, apresentava sinais de insuficiência cardíaca, com turgência jugular, edema de membros inferiores com sinal de godet, e estertoração bilateral em bases pulmonares. Pressão arterial encontrava-se em 147/94 mmHg. Também apresentava sinais de SC, incluindo a face em lua cheia, obesidade central, com estrias violáceas em abdome. Eletrocardiograma não mostrou alterações de repolarização, isquemia, e sobrecarga de câmaras. Raio-x evidenciou área cardíaca aumentada. Ecocardiograma trans-torácico demonstrou dilatação importante de

câmaras esquerdas, com disfunção sistólica de grau importante em ventrículo esquerdo, e fração de ejeção estimada em 28% pelo método de Simpson. Cardioressonância confirmou DCM, sem sinais de fibrose miocárdica. O paciente negou história de consumo alcoólico, e apresentou sorologias para miocardite negativas – incluindo arbovirus. Nenhuma causa infiltrativa, auto-imune, infecciosa foi encontrada para justificar a DCM. O estado de hipercortisolismo foi confirmado com o exame de cortisol basal matutino de 54ug/dl e cortisol livre urinário de 24 horas de 554 ug/dl. Iniciou-se tratamento para insuficiência cardíaca que incluiu furosemida, carvedilol, losartana, espironolactona e digoxina. Ocorreu a retirada paulatina do glicocorticóide. Paciente obteve melhora progressiva do NYHA, ficando



assintomático, três meses após a descontinuação do corticoide. Todas as medicações para insuficiência cardíaca foram descontinuadas sem nenhuma recorrência dos sintomas.

- Cardioressonância evidenciando (30/08/2016):
 - Dilatação importante de ventrículo esquerdo.
 - Espessura miocárdica preservada
 - Hipocontratilidade miocárdica difusa
 - Disfunção sistólica de grau importante (FE: 28% pelo método de Simpson)
 - Aumento atrial esquerdo
 - Ausência de realce tardio

Discussão

Complicações cardiovasculares apresentam forte associação com a SC^(1,2,3,4,5,7). Estudos epidemiológicos mostram que sua presença eleva em quatro vezes a mortalidade dos pacientes com SC quando comparados à população geral^(3,4). Tais complicações decorrem essencialmente do remodelamento cardíaco secundário à hipertensão arterial e isquemia, tratando-se, portanto, de cardiopatias hipertensivas e isquêmicas^(1,2,3,4,5,7). Já a DCM como consequência à SC é raramente descrita^(1,2,4). Sua fisiopatologia ainda é incerta⁽⁶⁾, mas acredita relacionar-se à ação direta do cortisol em excesso sobre o miocárdio^(2,4,5). Funder, John W. et al, demonstram em seu estudo a presença de receptores nucleares específicos para o cortisol em células miocárdicas de ratos e cachorros. Modelos experimentais tem demonstrado que, em situações de hipercortisolismo, há um aumento dos efeitos da noradrenalina, angiotensina II e aldosterona – neurohormônios sabidamente envolvidos no remodelamento cardíaco^(1,2,4). Outra importante hipótese incide sobre defeitos na enzima 11 β – hidroxisteroide-desidrogenase tipo II (11 β HSD2)⁽⁷⁾. Esta enzima atua como um bloqueador dos receptores para mineralocorticoides (MR) cardíacos⁽⁷⁾. Ao encontrar-se defeituosa, há maior exposição de MR, que, em estados de hipercortisolismo, estariam ainda mais hiperativados⁽⁷⁾, contribuindo para o remodelamento cardíaco. A maioria dos casos de DCM consequente ao estado de hipercortisolismo reverteu meses após a normalização do cortisol, num período médio de tempo de nove meses (mínimo três; máximo dezoito), e com um aumento médio de 30% na fração de ejeção ventricular esquerda (mínimo 15%; máximo 42%)^(1,2,3,4,5,7). A exceção feita à descrição de um único relato por Marchand et al: nesse caso, entretanto, o paciente sofreu infarto agudo do miocárdio semanas após a internação. Conclui-se, portanto, que DCM associado à SC é uma condição rara, mas que, por apresentar um caráter de reversibilidade, deve ser reconhecida e pensada como diagnóstico diferencial na investigação das cardiomiopatias.

Referências bibliográficas

- 1- Lucien Marchand, Berenice Segrestin, Marion Lapoirie et al. Dilated Cardiomyopathy Revealing Cushing Disease. A Case Report and Literature Review. *Medicine* Volume 94, Number 46, November 2015.
- 2- Petramala, L., Battisti, P., Lauri, G., Palleschi, L., Cotesta, D., Iorio, M., ... & Letizia, C. (2007). Cushing's syndrome patient who exhibited congestive heart failure. *Journal of endocrinological investigation*, 30(6), 525-528.
- 3- Johnston, P. C., Atkinson, A. B., Moore, M. J., Sharma, D., Black, N. R., Dixon, L. J., & Lindsay, J. R. (2012). An unusual cause of reversible cardiomyopathy. *The Ulster medical journal*, 81(3), 134.
- 4- Marazuela, M., Benedicto, A., & Gómez-Pan, A. (2003). Dilated cardiomyopathy as a presenting feature of Cushing's syndrome. *International journal of cardiology*, 88(2), 331-333.
- 5- Yong, T. Y., & Li, J. Y. (2010). Reversible dilated cardiomyopathy in a patient with Cushing's syndrome. *Congestive Heart Failure*, 16(2), 77-79.
- 6- Muiesan, M. L., Lupia, M., Salvetti, M., Grigoletto, C., Sonino, N., Boscaro, M., ... & Fallo, F. (2003). Left ventricular structural and functional characteristics in Cushing's syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 41(12), 2275-2279.

7- Shibusawa, N., Yamada, M., Hashida, T., Hashimoto, K., Satoh, T., Horiguchi, J., ... & Mori, M. (2013). Dilated cardiomyopathy as a presenting feature of Cushing's syndrome. *Internal Medicine*, 52(10), 1067-1071.

8- FUNDER, J. W., DUVAL, D., & MEYER, P. (1973). Cardiac Glucocorticoid Receptors: The Binding of Tritiated Dexamethasone in Rat and Dog Heart 1.[Abstract]. *Endocrinology*, 93(6), 1300-1308.